

Synthèse de Quelques Glycérols substitués

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 30 juin 1933

à la Faculté de Pharmacie de Nancy

POUR OBTENIR

le titre de Docteur de l'Université de Nancy

(Mention Pharmacie)

PAR

Raymond GIMEL

Pharmacien

Licencié ès-Sciences

Diplômé de Bactériologie

Lauréat de la Faculté des Sciences

et de la Faculté de Pharmacie de Nancy

Examineurs de la Thèse . . }	MM. PRÉVOST, Président.
	DOURIS, Juge.
	DONZELOT, Juge.

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1933

Synthèse de quelques Glycérols substitués



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN HONORAIRE

M. BRUNTZ, O , , I , O , , , recteur de l'Université de Nancy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. FAVREL, , I 
BRUNTZ, O , , I , O , , 

DOYEN

M. SEYOT, , , I , 

ASSESEUR

M. LASSEUR, I , 

PROFESSEURS :

MM.
GRELOT, , I ,  Pharmacie galénique.
DOURIS, I , ,  Toxicologie.
PASTUREAU, O , I  Pharmacie chimique.
SEYOT, , , I ,  Histoire naturelle.
LASSEUR, I ,  Microbiologie.
GILLOT, I ,  Matière médicale.
PRÉVOST,  Chimie organique.

AGRÉGÉ LIBRE

M. GIRARDET, , I  Chimie et Toxicologie.

CHARGÉS DE COURS :

MM.
GRELOT, , I ,  Hydrologie.
PASTUREAU, O , I  Chimie biologique.
SEYOT, , , I ,  Hygiène.
GILLOT, I ,  Pharmacotechnie.
RENARD, I ,  Législation et Déontologie.
PRÉVOST,  Chimie minérale et Minéralogie.
VERNIER, I  Zoologie.
CORDEBARD, , I  Analyse chimique.
DONZELOT Physique.

CHEFS DE TRAVAUX :

MM.
VERNIER, I  Microbiologie et Parasitologie.
CORDEBARD, , I  Chimie et analyse chimique.
STEIMETZ Micrographie.
MEUNIER Pharmacie.
DONZELOT (chargé de travaux) Physique.
MICHON (chargé de travaux) Chimie biologique et Toxicologie.

SECRÉTARIAT

M. TRIBOLET, I  Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.



A MES GRANDS-PARENTS
ET A MES PARENTS

*En témoignage de ma profonde affec-
tion.*

A MA FIANCÉE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES PRÉVOST

AVANT-PROPOS

Présenter une thèse est un événement unique dans la vie de l'étudiant, le résultat d'un long effort et le but de ses études dans une spécialisation déterminée, de laquelle doivent souvent s'orienter les nouvelles directives de sa vie future vers des buts plus pratiques et professionnels.

On arrive à une croisée des chemins, mais on s'éloigne toujours avec regret de la voie lumineuse de la science pure.

Ce n'est pas alors sans émotion que l'on arrive à ce moment décisif, car, malgré toute la sénérité que l'avenir puisse présenter, le passé garde une valeur de sécurité autrement grande.

A la veille de quitter le Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie, où j'ai reçu un si aimable accueil, ce sentiment se fait plus fort. Tout, dans ce Laboratoire, est fait pour vous y retenir; le travail s'y accomplit dans une atmosphère confiante et joyeuse, que la bonne humeur et l'activité du Maître facilitent et stimulent.

Qu'il me soit permis d'exprimer à mon éminent Maître, M. le Professeur PRÉVOST, toute la gratitude que je lui dois. Si intenses que soient mes remerciements, ils seront toujours au-dessous de la dette de reconnaissance que j'ai contractée envers lui. Dès mon entrée dans son Laboratoire, il a su me faire comprendre ce qu'était la Chimie de recherches telle qu'il la conçoit; son esprit critique lui permet toujours d'abandonner les théories et les méthodes classiques lorsque celles-ci lui paraissent caduques.

Le voir travailler et réfléchir, voilà une grande leçon dont se souviendront tous ses élèves au nombre desquels je suis fier d'appartenir.

Je n'aurai garde d'oublier sa sympathique sollicitude qui m'a guidé, soutenu sans cesse, au cours des travaux que j'expose ici.

Je tiens à adresser mes plus sincères remerciements à M. le Professeur DOURIS qui a bien voulu accepter de juger ce travail, malgré les nombreuses et lourdes occupations que son activité scientifique lui impose et à M. le Professeur DONZELOT, agrégé de Sciences Physiques, qui, durant ces dernières années, m'a accordé une sympathique attention, qu'il prouve encore aujourd'hui.

Merci enfin à mes camarades de Laboratoire: SOMMIÈRE, RICHARD, PIERQUIN et MICHON, dont l'amitié a toujours été pour moi si précieuse.

HISTORIQUE ET PARTIE THÉORIQUE

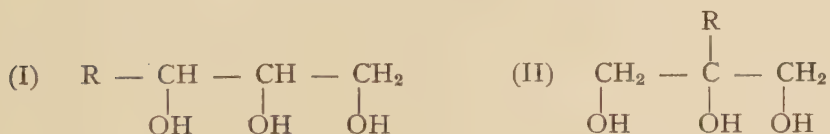
Les triols sont des corps possédant trois fois la fonction alcool. On réserve quelquefois le nom de glycérols aux homologues vrais du glycérol ordinaire :



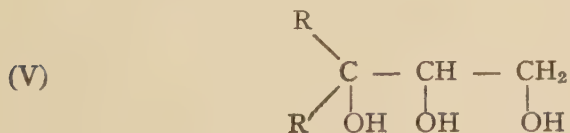
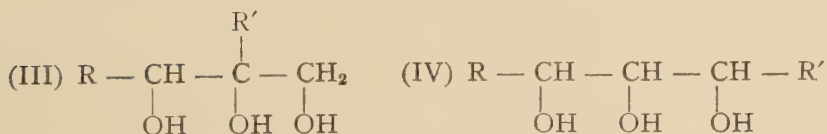
Il ne sera question dans le présent travail que de ces derniers.

Les homologues vrais du glycérol appartiennent à onze types différents, car les substituants peuvent varier en nombre et en position.

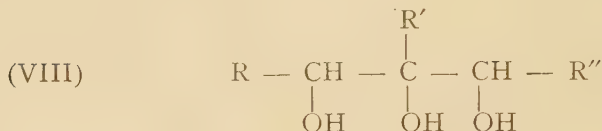
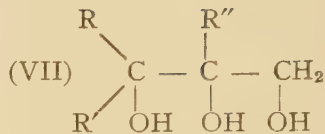
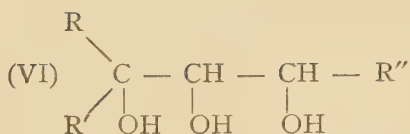
Dérivés monosubstitués



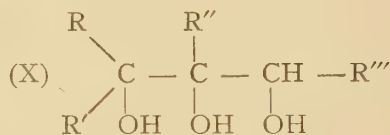
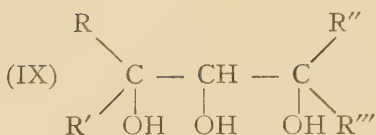
Dérivés disubstitués



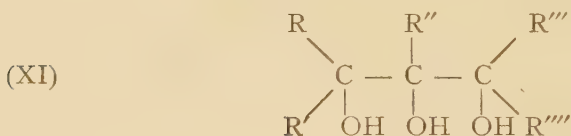
Dérivés trisubstitués



Dérivés tétrasubstitués



Dérivé pentasubstitué



Dans ces corps, les radicaux R, R', R'', R''' et R'''' peuvent être identiques entre eux ou bien différents, alcooliques ou aryliques.

Les glycérols étudiés au cours de ce travail appartiennent aux types I, IV ou VI. Nous ne nous occuperons pas des glycérols substitués sur l'atome de carbone central II, III, VII, VIII, X, XI, dont de rares représentants sont décrits : le triméthyl glycérol (ABELMANN) (1) et pentaméthyl glycérol (FAWORSKY) (2).

Les glycérols, corps de structure simple, paraissent *a priori* devoir être d'une obtention aisée, car nombreuses sont les méthodes permettant de créer la fonction alcool, dont la stabilité est relativement grande.

(1) ABELMANN, *Bull. Soc. Chim.*, t. 10, p. 443, 1911; Thèse Doct. ès sc., Lyon, 1912.

(2) FAWORSKY, *Bull. Soc. Chim.*, t. 14, p. 413, 1913.

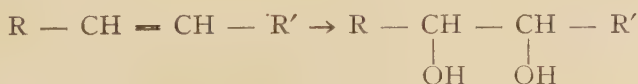
En réalité, si l'on fait la bibliographie des glycérols substitués connus, on est surpris de constater leur rareté. Cependant, la question de leur obtention a tenté de nombreux auteurs et les résultats, d'ailleurs très inégaux, n'ont jamais été entièrement satisfaisants.

Cela tient à plusieurs causes :

1° D'abord à ce que les dérivés substitués du glycérol ne cristallisent que difficilement. Ils suivent en cela l'exemple de leur chef de file, le glycérol, corps visqueux bien connu qui est liquide, bien que la température ambiante soit souvent inférieure au point de fusion du corps pur (18°). Cet état de surfusion lui est normal, et il est dû à la viscosité qui produit un retard énorme à la cristallisation, même en présence de germes, à la pureté toute relative des échantillons courants et enfin à l'hygroscopicité du produit.

2° Les homologues du glycérol contiennent en général plusieurs atomes de carbone asymétrique (il n'y a d'exception que pour le type II) et les réactions qui conduisent à leur formation donnent souvent deux ou plusieurs isomères stériques dont la présence simultanée est un obstacle à la cristallisation de l'un d'eux, ou en tous cas à leur séparation.

3° Dans les méthodes qui font appel aux alcools α éthyléniques, et ce sont les plus employées, on retrouve toutes les difficultés qui sont liées au passage d'une double liaison à un glycol.



Pour transformer une double liaison en glycol, les méthodes sont nombreuses, mais chacune d'elles est d'un emploi peu général, et aucune n'est très rémunératrice.

D'autre part, la présence de la troisième fonction alcool préexistante restreint encore le champ d'application de ces méthodes, et complique souvent la technique d'extraction, déjà incertaine dans le cas simple des glycols.

Rappelons les réactions permettant le passage d'un alcool éthylénique à un glycol.

MÉTHODE DE WAGNER (3)

Elle consiste à fixer sur les corps éthyléniques deux fonctions oxhydriles par l'intermédiaire d'un oxydant.

On a essayé de nombreux oxydants, mais ils sont en général trop actifs, car ils détruisent les molécules à transformer. WAGNER a préconisé l'emploi, en solution diluée et refroidie, du permanganate de potassium, qui est l'oxydant, en milieu neutre, à l'action la moins brutale, et de ce fait le plus intéressant. Théoriquement, deux molécules de permanganate libèrent trois atomes d'oxygène actif :



mais l'auteur et plusieurs expérimentateurs, qui ont repris après lui la méthode, conseillent d'employer environ 50 % d'excès sur la quantité de permanganate ainsi calculée.

La solution faite à 1 % et refroidie dans un mélange de glace et de sel, est ajoutée goutte à goutte au corps éthylénique à transformer, lui-même refroidi. Il se forme un précipité brun de bioxyde de manganèse et la solution devient alcaline. Pour opérer une réaction sur quelques grammes, les difficultés dues à la dilution sont considérables. De plus, les éthyléniques sont rarement solubles dans l'eau et l'action efficace est subordonnée à cette solubilité.

L'extraction est compliquée : on filtre pour éliminer le bioxyde de manganèse et le filtrat est concentré à moitié du volume primitif par distillation sous vide, puis neutralisé par de l'acide chlorhydrique dilué. On évapore la totalité de l'eau dans le vide. Dans ce cas, si les produits formés sont solubles dans l'eau, et c'est le cas qui nous intéresse avec les glycérols, et sont peu solubles dans les solvants organiques non miscibles à l'eau, la séparation d'avec les sels métalliques solubles est très difficile. On conseille d'améliorer la réaction et plus particulièrement la séparation en employant le permanganate de baryum et en neutralisant par l'acide sulfurique, ce qui permet d'éliminer le sel métallique à l'état de sel insoluble.

(3) WAGNER, *D. ch. Ges.*, t. 37, p. 2279, 1901.

A ces inconvénients techniques, viennent s'en ajouter d'autres, du fait de réactions accessoires, car, bien que d'action modérée, le permanganate produit souvent une coupure au niveau de la double liaison pour donner deux acides et parfois, en série aromatique, de l'aldéhyde benzoïque et un acide. Ces corps supplémentaires ne facilitent pas l'extraction et contribuent à diminuer encore le rendement pratique de la méthode. Parfois, ce rendement pratique est nul. Ainsi, chez les homologues et les dérivés du styrolène, la coupure en aldéhyde benzoïque

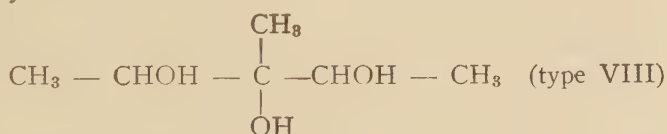


et acide acyclique se fait d'une façon prépondérante. Dans le cas particulier de la transformation de l'acide cinnamique en acide phénylglycérique

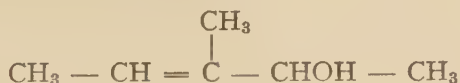


que j'ai étudiée, on trouve, à côté d'une quantité notable d'acide n'ayant pas réagi, de l'aldéhyde benzoïque, de l'acide benzoïque et de l'acide oxalique (4).

ABELMANN (5) a pu réaliser néanmoins la synthèse du triméthyl glycérol



par application de cette méthode au cas du méthyl 3 pentène 3 ol 2



obtenu par l'action de l'iodure de méthyl magnésium sur l'aldéhyde tiglique



(4) FITTIG et RUER, *Justus Liebig's Annalen*, t. 268, p. 291, 1892; LIPP, *D. Ch. Ges.*, t. 16, p. 1287, 1883; VON REGEL, *D. Ch. Ges.*, t. 17, 1884.

(5) *Loco citato*.

On conçoit cependant qu'avec de pareilles difficultés : inconvénients dûs à la dilution et aux quantités trop faibles de corps entrant en réaction, extraction laborieuse, rendement mauvais, cette méthode n'est à appliquer qu'en dernier ressort.

BROMURATION ET SAPONIFICATION

S'il est très facile en général de fixer deux atomes de brome sur une double liaison éthylénique, la saponification des dibromhydrines qui en résultent, en vue d'obtenir le glycol correspondant, est souvent ardue, et les procédés ordinaires de saponification conduisent fréquemment à un résultat autre que celui attendu. On obtient ainsi des composés bromoéthyléniques par élimination d'une molécule d'acide bromhydrique.



Si la présence d'un oxhydre contigu supprime en général cette réaction, elle modifie la marche de l'expérience d'une façon aussi gênante, car elle conduit à une bromhydrine de glycide.

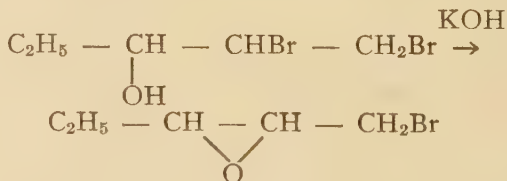
M. LESPIEAU (6) montre que dans le cas du vinyl éthyl carbinol,



la dibromhydrine

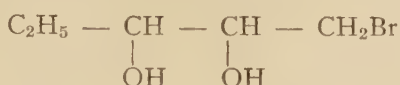


s'obtient facilement, mais par action de la potasse, on obtient l'épibromhydrine 2.3 de l'éthyl glycérol (Bromo-1 epoxy 2. 3. pentane).

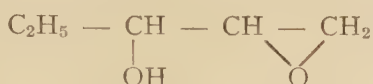


(6) LESPIEAU, C. R., t. CLII, p. 880, 1911.

Cet inconvénient n'est pas sans remède, car on peut hydrater cet éther interne, et passer à une monobromhydrine primaire.



La potasse fournit alors, dans ces conditions convenables, un glycide



dont l'hydratation conduit finalement au glycérol recherché.

Le passage par la bromhydrine glycidique est avantageux, car ce corps, soluble dans l'éther et distillable, peut être bien purifié: la suite des réactions est bien moins rémunératrice, et finalement le rendement global de ces quatre opérations est si mauvais que M. DELABY a renoncé à passer au glycérol par cette méthode.

GRIMAUZ (7) arriva à saponifier la dibromhydrine du phényl glycérol



en présence d'acétate d'argent et obtint finalement un mélange très impur d'isomères du phényl glycérol (stycérine) qu'il ne put d'ailleurs ni séparer, ni faire cristalliser. Encore cette méthode se rattache-t-elle plutôt à celle qui fait intervenir les éthers acétiques, car on peut admettre qu'il y a double décomposition entre la dibromhydrine et l'acétate d'argent.

Comme on le voit par ce court exposé, la saponification des dibromhydrines n'est pas d'un emploi simple et constant.

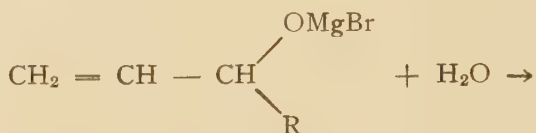
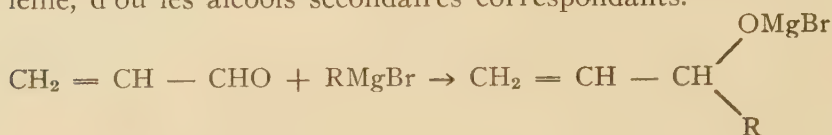
Cette méthode fut modifiée avec succès par la formation d'éthers diacétiques ou dibenzoïques à partir des dibromhydrines.

M. DELABY, dont les travaux sur les glycérols de série grasse sont considérables, a étudié les acétines des glycérols mono (type I) et disubstitués (type IV), et c'est de ces corps

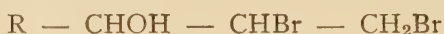
(7) GRIMAUZ, *Bull. Soc. Chim.*, t. XX, p. 117, 1873.

qu'il s'est servi pour préparer les polyols suivants: méthyl, éthyl, propyl, butyl, pentyl et hexyl glycérol (8) dont les trois derniers ont été obtenus cristallisés.

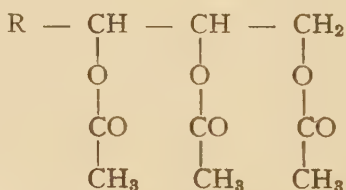
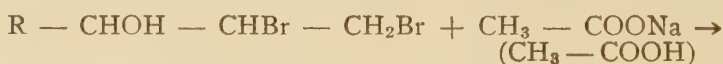
Il condense les composés organomagnésiens avec l'acroleïne, d'où les alcools secondaires correspondants.



Par saturation de la double liaison au moyen du brome, on passe aisément aux dibromhydrines des alcoyls glycérols



Ces corps, traités par l'acétate de sodium en milieu acétique, donnent un mélange de di et de triacétine.



qui, hydrolysés par l'eau sous pression, ou mieux saponifiés par la méthode de HENRY, ou alcoolisés par l'alcool méthylique, conduisent aux glycérols cités précédemment.

L'application générale que cette méthode recevait de M. DELABY avait déjà été soupçonnée dans quelques cas

(8) DELABY, Thèse Doct. ès sc., Paris, 1923; *Annales de Chimie*, t. 19-20, p. 275, 1923.

particuliers. REIF (9) avait condensé les organomagnésiens et l'aldéhyde crotonique



pour obtenir des méthyl alcoyl glycérols. Cette étude fût complétée par MM. DELABY et MOREL (10).

En 1921, MM. MOUREU et GALLAGHER reprirent l'étude du phényl glycérol en saponifiant la triacétine. Cette triacétine résultait du traitement de l'alcool cinnamique



sucessivement par le brome, puis par le perbromure de phosphore: la tribromhydrine subissait la double décomposition avec l'acétate de sodium (11). Mais les auteurs n'arrivent qu'à un demi-succès, car s'ils aboutissent au phényl glycérol, ou stycérine, ils ne peuvent le faire cristalliser. Ils expliquent ce fait par la présence simultanée de plusieurs isomères (la théorie prévoit en effet deux couples de racémiques) dont la séparation est impossible par distillation seule.

Telle qu'elle est, la saponification des acétines est, pour la série grasse, la méthode de choix et la seule, qui ait donné des résultats pour la préparation des glycérols des types I et IV.

Si les éthers acétiques des dérivés substitués des glycérols ont été bien étudiés, on ne trouve dans la littérature rien ou que peu de choses sur les éthers benzoïques. Quelques-uns de ces corps ont été bien préparés, mais c'est à partir des glycérols substitués, d'abord isolés, sous l'action du chlorure de benzoyle. La synthèse des glycérols à partir de ces corps eût été un cercle vicieux; leur importance comme intermédiaires ne devait apparaître que le jour où d'autres préparations devenaient possibles.

(9) REIF, *D. Ch. Ges.*, t. 51, p. 2741, 1908.

(10) DELABY et MOREL, *C. R.*, t. 180, p. 1408, 1925.

(11) MOUREU et GALLACHER, *Bull. Soc. Chim.*, t. 29, p. 1009, 1921.

HALOHYDRINES

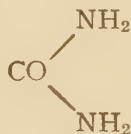
Les halohydrines sont obtenues par l'action des acides hypochloreux, hypobromeux et hypoiodeux sur les corps éthyléniques. Elles ont comme formule générale :



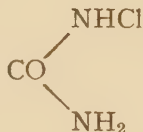
Les chlorhydrines sont préparées par deux méthodes générales employant l'acide hypochloreux : ce sont les méthodes de BAMBERGER et LAUCH (12) et de DETÈUF (13).

La première, qui est aussi la plus ancienne en date, utilise une solution d'hypochlorite de calcium acidulée par de l'acide borique. Il suffit de mettre la quantité théorique du corps éthylénique en suspension dans le milieu et d'agiter le tout pendant un temps variable selon la vitesse d'absorption. Le chlorure de chaux n'est soluble dans l'eau que d'une façon modérée, aussi faut-il employer les grands volumes de solution.

La seconde méthode est à préférer à la précédente pour cette raison, et pour la simplicité de son application. Elle consiste à préparer une solution de chlorurée en faisant barboter du chlore dans une suspension aqueuse refroidie d'urée :



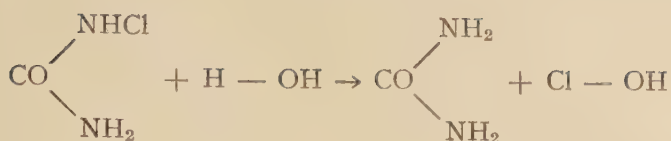
Il se fait de la chlorurée



qui reste en solution et qui, acidulée, libère de l'acide hypochloreux naissant.

(12) BAMBERGER et LAUCH, *D. Ch. Ges.*, t. 18, p. 2287, 1885.

(13) DETÈUF, *Bull. Soc. Chim.*, t. 31, p. 102, 1922.



Le corps à transformer en chlorhydrine, mis en présence, absorbe l'acide hypochloreux comme dans la méthode de BAMBERGER, mais on peut arriver ainsi à obtenir des solutions contenant 180 grammes d'acide hypochloreux par litre.

Une troisième méthode consiste à faire agir, en présence d'eau, le chlore sur un composé éthylénique. Le chlore agit sur l'eau conformément au schéma :



Il y a concurremment fixation de chlore et d'acide hypochloreux, pourvu qu'on opère en présence d'un alcali insoluble (carbonate de chaux par exemple) susceptible d'absorber l'acide chlorhydrique dont l'accumulation détruirait rapidement l'acide hypochloreux au fur et à mesure de la formation. Même si l'on n'élimine pas l'acide chlorhydrique, la fixation de l'acide hypochloreux peut être cependant prépondérante.

La méthode avait déjà été appliquée à l'oxydation de l'acide cinnamique (14), on emploie alors le cinnamate de sodium et, l'acide chlorhydrique libérant l'acide cinnamique au cours de la réaction, la concentration en hydracide ne devient jamais gênante. Le chlore a malheureusement une action oxydante et chlorurante qui détermine en même temps la formation d'aldéhyde benzoïque et de β chlorostyrène



ce qui restreint l'emploi efficace de la méthode à des corps très stables tels que des acides; les alcools par exemple seraient détruits. J'ai moi-même répété cette réaction, le résultat a été satisfaisant.

(14) *Diction. de Wurtz*, II, 1, p. 907.

La fixation de l'acide hypochloreux sur les alcools α éthyléniques est faite de préférence à l'aide de la méthode de BAMBERGER, et l'obtention des chlorhydrines :



mêlées peut-être de :



inséparables par distillation, est possible. La présence simultanée de deux chlorhydrines n'est pas d'ailleurs un inconvénient puisqu'il faut de toutes façons saponifier la fonction chlorhydrine.

L'acide hypobromeux s'obtient facilement en laissant vieillir durant deux jours de l'eau de brome à 2 % selon la technique de READ et HOOK (15). La fixation de l'acide hypobromeux ainsi formé n'est que d'usage très particulier et, bien souvent, elle conduit pour la plus grande partie aux dibromures; la bromhydrine désirée n'apparaissant qu'avec un rendement minime.

Le brome en vapeur agit sur l'eau pour donner de l'acide hypobromeux, mais cette méthode présente les mêmes caractéristiques d'application que pour le chlore.

L'acide hypoiodieux, que la méthode de BOUGAULT (16) fournit à l'état naissant, est mis en réaction en milieu éthéré sur le corps éthylénique. On fait agir la quantité théorique d'iode sur de l'oxyde jaune de mercure dans de l'éther additionné d'un peu d'eau

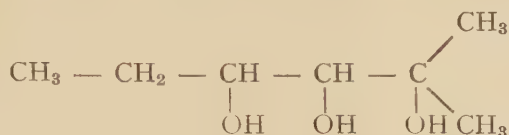


Toutes ces méthodes concourent bien dans un certain nombre de cas simples à la formation d'halohydrines. Elles s'appliquent plus ou moins bien à l'oxydation des alcools α éthyléniques. La préparation des halohydrines de glycérols est donc relativement simple, mais il n'est pas toujours possible d'isoler les corps formés très solubles dans l'eau, des sels métalliques ou bien des acides forts qui les accompagnent.

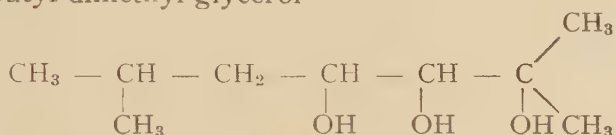
(15) READ et HOOK, *Chemical Society*, p. 1214, 1920.

(16) BOUGAULT, *C. R.*, t. 130, p. 528, 1900, et t. 131, p. 1505, 1901.

Les halohydrines sont souvent très instables et se décomposent rapidement en noircissant à l'air. Leur hydrolyse ne conduit pas régulièrement aux glycérols. M^{lle} ZAMENHOFF (17) a essayé de préparer ainsi l'éthyl diméthyl glycérol

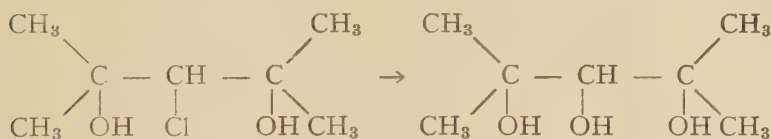


et l'isobutyl diméthyl glycérol



Il lui fût impossible de saponifier les chlorhydrines isolées.

Un seul exemple de succès est signalé: MM. PASTUREAU et BERNARD (18) arrivèrent à hydrolyser le chlore de la chlorhydrine du tétraméthylglycérol.



Quelques essais effectués par d'autres chercheurs n'aboutirent pas à de bons résultats (19).

Nous ne citerons pas ici l'action des oxydants puissants tels que l'acide perbenzoïque



et l'eau oxygénée qui, oxydant la fonction alcool, ne sauraient s'appliquer aux alcools allyliques.

(17) ZAMENHOFF, Thèse Doct. en Pharmacie, Nancy, 1926, et *Bull. Soc. Chim.*, t. 39, p. 1430, 1926.

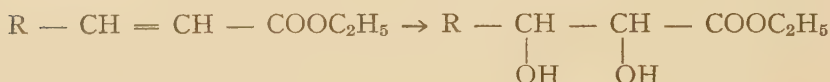
(18) PASTUREAU et BERNARD: a) *C. R.*, t. 174, p. 1555, 1922; b) *Bull. Soc. Chim.*, t. 32, p. 879, 1922; c) *Bull. Soc. Chim.*, t. 33, p. 1440, 1923; d) *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 1539, 1923; e) *Bull. Soc. Chim.*, t. 34, p. 1907, 1923.

(19) BADER, Thèse Doct. en Pharmacie, Nancy, 1926.

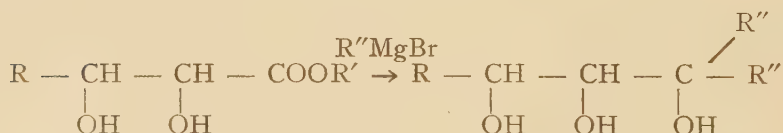
Au lieu de se borner au choix des réactions prévues pour les alcools α éthyléniques, il était naturel de faire également appel aux fonctions α éthyléniques susceptibles de se condenser avec les bromures organomagnésiens pour fournir de tels alcools.

Considéré ainsi, l'emploi de ces matières premières ne constitue pas une méthode nouvelle.

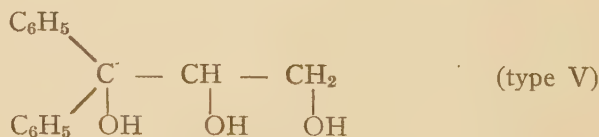
Mais il a paru possible également d'inverser l'ordre des opérations et de créer sur la double liaison de ces corps, en l'espèce, cétones ou éthers-sels α éthyléniques, deux oxydriles par les méthodes générales.



Les cétones et éthers-sels α β diols ainsi obtenus sous l'action ultérieure des organomagnésiens conduisent aux glycérols une fois tertiaires (type VI).

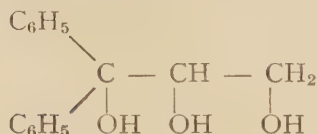


L'utilisation de cette réaction a fourni à PAAL et ZAHN l'occasion de préparer un glycérol aromatique, le diphenyl glycérol



le seul type de glycérol aromatique connu dans la littérature chimique. Pour cela, ils font agir le bromure de phénylmagnésium sur le glycérate d'éthyle (20).

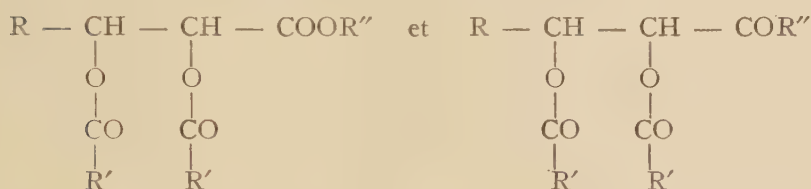
(20) PAAL et ZAHN, *D. Ch. Ges.*, p. 1819, t. 50, 1907.



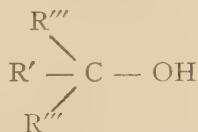
le corps obtenu est cristallisé.

Seuls, les éthers-sels α β glycols nous ont donné des résultats.

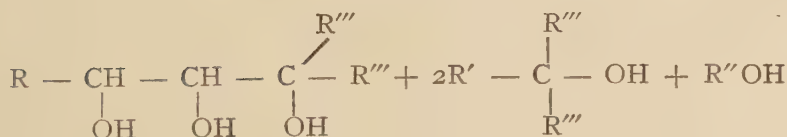
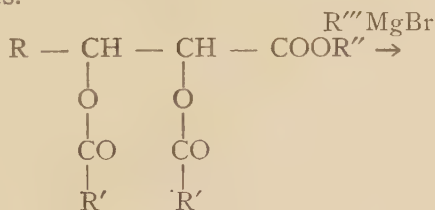
Les éthers-sels des glycols éthers-sels ou cétones



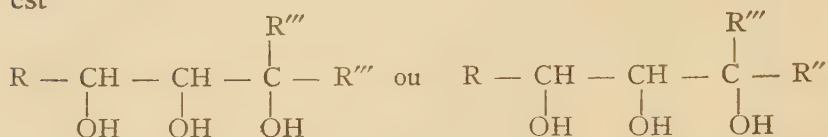
peuvent dans la réaction être substitués à ces glycols éthers-sels ou cétones. Mais l'action des organomagnésiens sur de tels corps amène la formation de carbinols tertiaires



qui sont gênants.



Le résultat n'est acquis que si l'on peut ensuite séparer ces carbinols tertiaires des glycérols formés dont la formule est



selon que les réactions ont été opérées sur des éthers-sels de glycols α éthers-sels ou α cétones.

Je vais donc énumérer rapidement les méthodes d'oxydation déjà citées des éthers-sels et des cétones α éthyléniques en éthers-sels et cétones $\alpha \beta$ glycols. Elles sont pour la plupart identiques à celles décrites pour les alcools α éthyléniques et je m'attacherai à ne signaler que les résultats intéressants. J'y ajouterai les méthodes qui font appel à des réactifs oxydants ne pouvant s'appliquer aux alcools α éthyléniques, car elles ont leur place dans le cas des cétones et éthers-sels α éthyléniques. Les exemples que je rapporterai se rattachent aux corps du groupe styrolène, puisque c'est à ce groupe que sont liées la plupart de mes expériences.

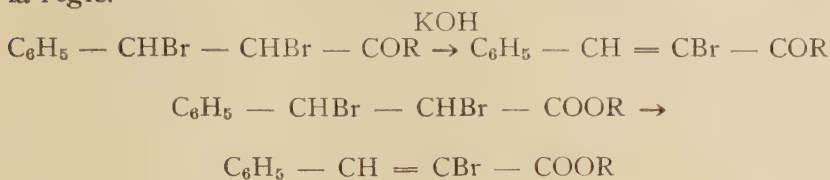
La méthode de WAGNER ne donne pas de meilleurs résultats dans ce cas que pour les alcools α éthyléniques et la séparation des produits de la réaction y est aussi délicate, ces deux inconvénients étant inhérents à la méthode. La préparation de l'acide phénylglycérique par ce moyen est, nous l'avons vu, d'un rendement médiocre.

Les dibromures, formés par action du brome sur la double liaison des éthers-sels et cétones α éthyléniques, se saponifient encore moins bien que ceux des alcools éthyléniques : ils ne fournissent pas les glycols cherchés, mais le plus souvent des bromoéthyléniques. C'est ce que WISLICENUS et SCHMIDT (21), puis plus tard KOHLER et son école (22) prouvèrent en montrant que des bromures α carbonylés et α carboxylés en série organique, donnaient lieu à la formation de dérivés monobromoéthyléniques, par perte d'une molécule d'acide bromhydrique, un atome de brome demeu-

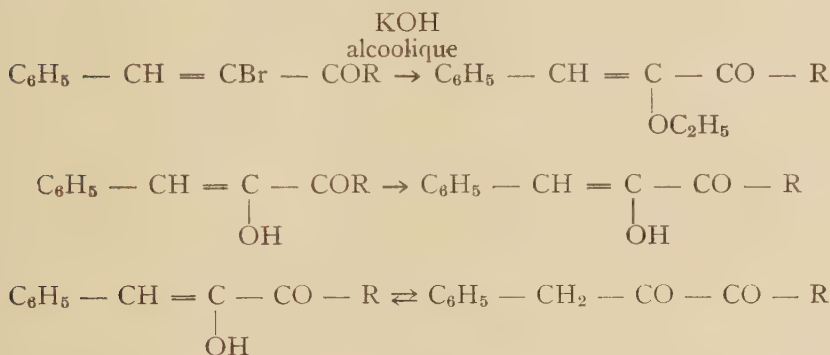
(21) WISLICENUS et SCHMIDT, *Justus Liebig's Annalen*, pp. 219-308, 1899.

(22) KOHLER et JOHNSTIN, *Am. Chem. Journal*, t. 33, p. 35, 1905.

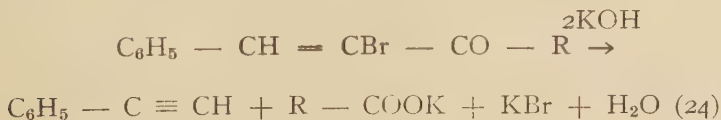
rant fixé en β par rapport au groupe phényle comme c'est la règle.



Pour les bromostyryl cétones, la réaction peut se poursuivre, et l'on obtient, si l'on opère en milieu alcoolique, des corps énoïques dont la constitution voisine de celle de dicétones α a soulevé maintes discussions (23).



En présence de potasse aqueuse concentrée, la réaction se poursuit différemment et aboutit à la formation d'acétyléniques.



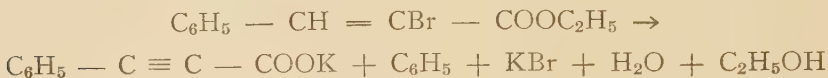
Avec la pyridine, on reste au stade des bromoéthyléniques.

La stabilité des éthers cinnamiques monobromés, qui est supérieure à celle des cétones éthyléniques monobromées, permet un isolement plus facile de ces éthers.

(23) WISLICENUS et SCHMIDT, *loco citato*; RUHEMANN et WATSON, *Chem. Soc.*, t. 85, p. 456, 1904; DUFRAISSE et GÉRALD, *Bull. Soc. Chim.*, t. 31, p. 1285, 1922.
(24) WATSON, *Chemical Society*, t. 85, p. 1319, 1904.

L'éther éthylique de l'acide β bromo cinnamique se prépare en traitant la dibromhydrine par la potasse ou mieux par l'acétate de potassium dont l'action est moins brutale (25).

Une action prolongée de la potasse conduit à l'acide phényl propiolique (26)



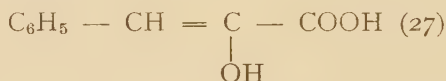
Le bibromure de l'acide cinnamique



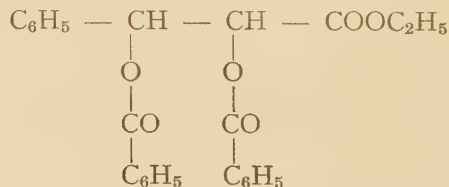
sous l'action de l'eau, donne l'acide phényl bromo lactique,



qu'une saponification plus poussée transforme en acide « phénoxyacrylique »



Les éthers diacétiques ou dibenzoïques des corps complexes obtenus à partir des bibromures, ont été plus étudiés. Un seul exemple d'éther dibenzoïque peut être signalé: c'est l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique



obtenu par action du benzoate d'argent sur le bibromure du cinnamate d'éthyle (Méthode d'ANSCHUTZ et KINNICUT (28).

(25) Ch. DUFRAISSE, *Annales de Chimie*, 17-18, p. 133, 1922.

(26) PERKIN, *Chem. Soc.*, t. 45, p. 172, 1885.

(27) GLASER, *Justicus Liebigs Annalen*, t. 47, p. 78, 1868.

(28) ANSCHUTZ et KINNICUT, *D. Ch. Ges.*, XII, p. 537, 1869.

Nous verrons plus loin comment ce corps nous fût d'une précieuse utilité pour passer aux glycérols arylés trisubstitués du type VI dont aucun représentant n'était connu.

Les éthers-sels et cétones α éthyléniques, sous l'action des acides hypochloreux, hypobromeux et hypoiodieux fixent bien une molécule d'acide hypohalogéné, mais les halohydrines, ainsi obtenues, ne se saponifient pas plus aisément que celles des dihalohydrines résultant de la fixation des halogènes.

J'ai, par exemple, appliqué le procédé BAMBERGER et LAUCH au cinnamate d'éthyle, et j'ai pu isoler la chlorhydrine du cinnamate d'éthyle

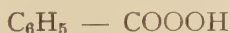


signalée, mais sans détails, par M. FOURNEAU (29). Mais ce corps, par saponification, donne de l'acide phénoxyacrylique, ainsi que nous venons de le voir pour l'acide phényl bromo lactique.

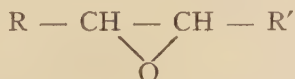
A ces méthodes, il faut en ajouter deux autres qui s'appliquent aux éthers-sels et aux cétones éthyléniques.

ACTION DE L'ACIDE PERBENZOÏQUE

Cette méthode, l'une des plus nouvelles en chimie organique, permet de fixer un atome d'oxygène pontal sur un éthylénique grâce à l'acide perbenzoïque.



Le produit de la réaction est un oxyde d'éthylène



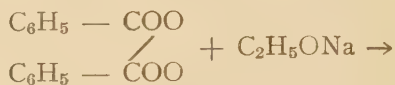
Cette méthode fut décrite en 1909 par PRISLESJAEFF (30), puis reprise et mise au point par M^{lle} Jeanne LÉVY et M. LAGRAVE (31).

(29) FOURNEAU, *Bull. Soc. Chim.*, p. 547, 1907.

(30) PRISLESJAEFF, *D. Ch. Ges.*, t. 42, p. 4811, 1909.

(31) M^{lle} LÉVY et LAGRAVE, *Bull. Soc. Chim.*, t. 37, p. 1597, 1925.

L'acide perbenzoïque se prépare en faisant réagir en milieu toluénique refroidi à -5° de l'éthylate de sodium sur du peroxyde de benzoyle qu'on trouve facilement dans le commerce



Le perbenzoate de sodium précipite et on le dissout dans une certaine quantité d'eau. On sépare le toluène et on acidule la solution par de l'acide sulfurique dilué, ce qui amène la précipitation de l'acide benzoïque et de l'acide perbenzoïque. On lave la solution aqueuse à l'éther pour éliminer l'acide benzoïque, puis on épuise au chloroforme, solvant où l'acide perbenzoïque est soluble. Ce chloroforme, desséché par du sulfate de sodium, est prêt à réagir sur le corps éthylénique qu'on lui ajoute, lui-même dissous dans du chloroforme. Le mélange est porté à l'ébullition pendant plusieurs heures.

MM. R. QUELET (32), TIFFENEAU (33) s'en sont servis fréquemment avec succès dans le courant de ces dernières années. Cette réaction n'est malheureusement pas générale et, particulièrement, elle ne s'applique pas au cinnamate d'éthyle (34).

ACTION DE L'EAU OXYGÉNÉE

Il y a lieu enfin de citer la fixation possible d'un oxygène pontal sur les éthyléniques à fonction complexe par l'application de la réaction de WEITZ et SCHEFFER (35). L'éthylénique dissous dans de l'alcool méthylique alcalinisé est versé par petites portions dans une quantité calculée d'eau oxygénée à 15 %. Une extraction à l'éther sépare l'oxyde d'éthylène que l'on rectifie.

(32) R. QUELET, *Bull. Soc. Chim.*, t. 45, p. 75, 1929.

(33) TIFFENEAU et M^{lle} LÉVY, *Bull. Soc. Chim.*, t. 39, p. 781, 1926.

(34) BOESEKEN, *Bull. Soc. Chim.*, t. 46, p. 1092, 1929.

(35) WEITZ et SCHEFFER, *Ber.*, t. 37, p. 3578, 1904.

Le cinnamate d'éthyle et la benzylidène acétone



fixent bien un atome d'oxygène, mais les rendements sont très insuffisants.

En conclusion, ces deux dernières méthodes ne donnent pas de résultats précis dans le cas qui nous intéresse, aussi ne les ai-je pas utilisées au cours de ce travail.

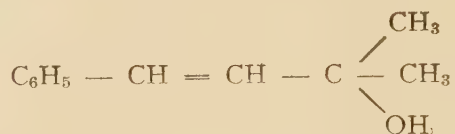
4° J'en arrive à la dernière cause de difficulté de préparation des glycérols polysubstitués, qui réside dans l'isolement des corps cherchés des produits de la réaction. En effet, si les glycérols de la série grasse, solubles dans l'eau, peuvent être aussi séparés par distillation fractionnée, il n'en est pas de même des glycérols aromatiques substitués qu'il est impossible de distiller, leur point d'ébullition ne pouvant être atteint sans une destruction totale de la molécule. Les premiers termes sont solubles dans l'eau et insolubles dans l'éther, ce qui laisse encore une chance de séparation. Mais, avec l'accroissement du poids moléculaire, la solubilité dans l'eau due aux groupes alcooliques disparaît, et le corps devient soluble dans l'éther et insoluble dans l'eau. Il est alors difficile de séparer les glycérols substitués des impuretés réactionnelles qui sont, elles aussi, solubles dans l'éther.

En conséquence, il faut, pour arriver à isoler un glycérol, employer les réactions qui le produisent sans qu'il soit accompagné de sels métalliques s'il est soluble dans l'eau, ni de corps accessoires à la réaction s'il est soluble dans l'éther. Nous verrons combien l'utilisation des saponifications à l'aide de baryte dans l'un des cas, et l'utilisation des magnésiens dans l'autre, présentent d'avantages, car ces deux moyens permettent souvent d'obtenir le corps pur ou accompagné de corps non gênants, tels que les alcools acycliques volatils et facilement éliminables par évaporation.

L'idée primitive de ce travail me fût donnée par M. le Professeur PASTUREAU, qui, reprenant un sujet sur lequel il fait travailler depuis longtemps dans son laboratoire, me suggéra de préparer un glycérol aromatique.

Le procédé à employer était celui que lui-même et tous ses élèves avaient utilisé. On fixe les acides hypochloreux, hypobromeux et hypoiodeux sur des alcools α éthyléniques. Les halohydrines ainsi formées sont soumises ensuite à des essais d'hydrolyse par différents procédés.

L'alcool α éthylénique, considéré dans le cas particulier, était le diméthylstyrilcarbinol



Le résultat à atteindre était intéressant, car le glycérol à obtenir était trisubstitué (type VI) et aucun représentant de ce groupe n'était décrit. Quant aux glycérols arylés en général, un seul, nous l'avons vu, est connu, c'est le diphenyl 1-1 glycérol (type V).

La synthèse de cet alcool tertiaire fût réalisée en condensant soit du cinnamate d'éthyle, soit de la benzylidène acétone avec le bromure de méthylmagnésium. Une étude comparative m'a permis de constater que le second procédé était très préférable au premier tant par le rendement relativement élevé de la réaction (50 %), que par le prix de revient inférieur des matières premières. Cette préparation ne fût pas sans rencontrer quelques déboires, car l'alcool tertiaire est relativement instable.

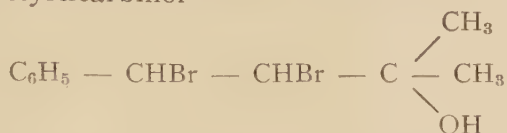
Sur le corps purifié, j'essayai maintes fois, mais en vain, de fixer, soit de l'acide hypochloreux, soit de l'acide hypoiodeux. Il y a bien fixation de chlore dans le premier cas, mais la molécule se détruit.

L'acide hypoiodeux ne se fixe pas. Cela n'est d'ailleurs pas pour nous étonner, car, si l'acide hypochloreux se fixe avec rapidité sur l'acide cinnamique, BOUGAULT (36) a montré que l'acide hypoiodeux ne réagit nullement.

Devant ce résultat peu encourageant, j'essayai de tourner la question, soit en réalisant, comme nous l'avons vu dans les méthodes générales de préparation des glycérols, à

(36) BOUGAULT, *loco citato*.

partir des bibromures d'alcools α éthyléniques, le bibromure de diméthylstyrilcarbinol

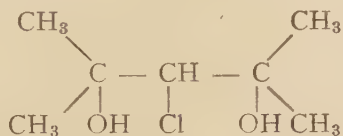


Le brome est bien absorbé quantitativement, mais on observe la formation de fumées d'acide bromhydrique et dégradation du produit avec verdissement. Il a été absolument impossible de préparer le bibromure de diméthylstyrilcarbinol cristallisé.

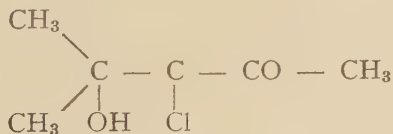
J'abandonnai alors les alcools α éthyléniques pour essayer les méthodes générales de formation des glycols $\alpha \beta$ éthers-sels ou cétones. Les matières premières qui pouvaient *a priori* me conduire au résultat sont encore le cinnamate d'éthyle et la benzylidène acétone. Tous les corps qui seront étudiés au cours de ce travail appartiennent d'ailleurs au groupe des composés styrilés et c'est d'eux que je suis parti pour préparer les glycérols mono et trisubstitués qui sont décrits plus loin.

Je préparai le dibromure du cinnamate d'éthyle et de la benzylidène acétone.

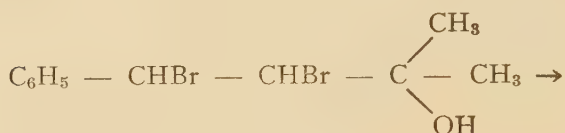
J'espérais qu'un organomagnésien n'agirait que sur la fonction éther-sel ou acétone, et laisserait intacts les deux atomes de brome : il existe en effet des précédents et l'on a pu préparer la chlorhydrique du tétraméthylglycérol



par action du bromure de méthyle magnésium sur la chlorhydrique de l'oxyde de mésityle



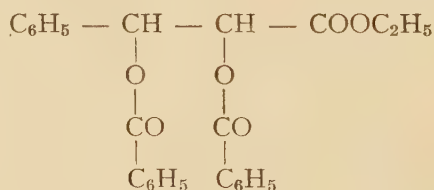
Il n'en fût rien et j'eus la surprise de trouver une réaction anormale. L'halogène sous l'action du magnésien était enlevé comme par la poudre de zinc et l'alcool tertiaire attendu se déshydratant, on obtenait finalement du phénylméthylérythrène



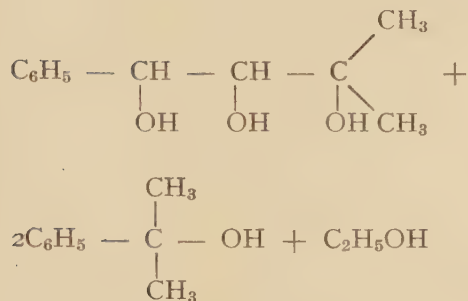
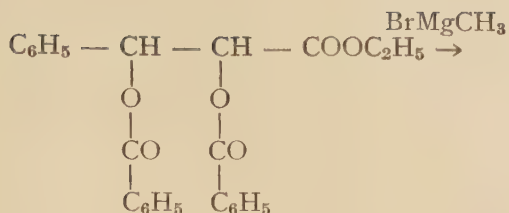
Les chlorhydrines de l'acide cinnamique et du cinnamate d'éthyle ne conduisent pas non plus au résultat escompté, puisque leur saponification conduit à l'acide phénoxy-acrylique.

J'entrai alors au Laboratoire de Chimie organique sous l'éminente direction de M. le Professeur PRÉVOST.

J'eus alors l'idée d'essayer de reprendre la vieille méthode d'ANSCHUTZ et KINNICUT qui permettait de passer du bibromure du cinnamate d'éthyle à l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique



Ce corps fut le point initial de la réussite de mes recherches. Car cet éther, condensé avec le bromure de méthylmagnésium, me fournit, avec quelques difficultés peut-être, le glycérol cherché.



Les produits de la réaction sont, avec le phényldiméthylglycérol, le phényldiméthylcarbinol et l'alcool éthylique. En distillant sous vide, je pûs éliminer le phényldiméthylcarbinol. En abandonnant le résidu de cette distillation partielle à l'air libre, on peut finalement isoler un liquide visqueux soluble dans l'eau qui, après un séjour de 8 jours, se mit à cristalliser très lentement.

J'ai ensuite appliqué la méthode en faisant agir tour à tour à tour le bromure d'éthylmagnésium et le bromure de phénylmagnésium, mais il me fût impossible de me débarrasser des carbinols formés et les corps ne cristallisèrent pas.

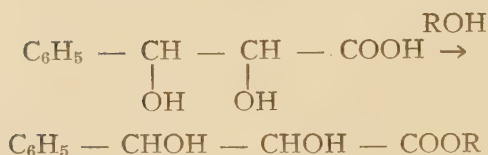
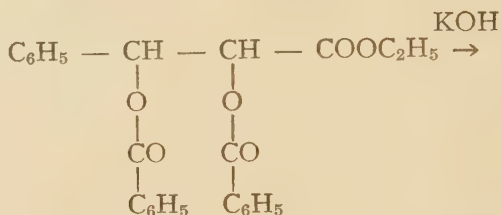
J'essayai aussi d'appliquer la réaction d'ANCHUTZ au dibromure de la benzylidène acétone, ce qui m'eût permis ensuite de réaliser la synthèse de glycérols trisubstitués à radicaux différents



mais il y a dégradation de la molécule et finalement production d'acide benzoïque.

La réaction était en somme d'un intérêt moyen, car si elle conduisait à un résultat positif du fait de l'isolement du phényldiméthylglycérol, elle n'était applicable qu'à ce seul terme.

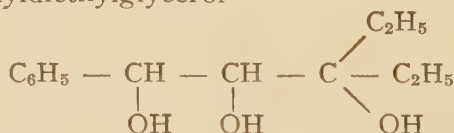
Elle fût rendue beaucoup plus générale en saponifiant l'éther éthylique de l'acide dibenzoylphénylglycérique, ce qui conduisit à l'acide phénylglycérique qu'on éthérifie ensuite



La réaction d'ANSCHUTZ nécessite 72 heures de chauffe et fournit des rendements médiocres. Aussi, me fallût-il un temps assez considérable pour préparer une quantité même minime d'acide phénylglycérique.

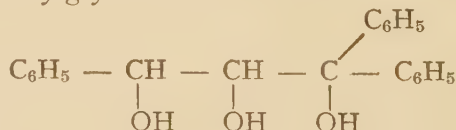
L'éther-sel condensé par les bromures d'éthyl et de phénylmagnésium me permit de réaliser les deux glycérols trisubstitués correspondants:

1° Le phényldiéthylglycérol



qui cristallise plus d'un mois après sa préparation.

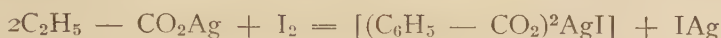
2° Le triphénylglycérol



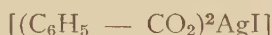
dont la cristallisation s'effectue en 11 jours.

C'est à ce moment que M. le Professeur PRÉVOST mît au point et entreprit l'étude systématique du complexe produit par action de l'iode sur le benzoate d'argent. Comme j'applique cette réaction dans une grande partie de ma thèse, je rapporte ici l'essentiel du compte rendu fait par M. PREVOST à l'Académie des Sciences (séance du 10 avril 1933), ce qui sera la meilleure et la plus claire exposition de ma méthode.

« Une solution benzénique d'iode réagit sur le benzoate d'argent sec en suspension dans le benzène selon l'équation quantitative



Le complexe



dont il semble prématuré de donner une formule développée, moins soluble dans le benzène à froid qu'à chaud, cristallise par refroidissement de la solution benzénique, décantée à chaud pour en séparer l'iodure d'argent. C'est un solide blanc, jaunâtre s'il a subi une altération partielle par suite de la présence dans ce cas d'iodure d'argent.

Les solutions benzéniques sont altérées par l'air humide, mais le solide desséché est relativement stable.

Il se comporte comme un puissant oxydant qui libère quantitativement à froid et en solution neutre l'iode de l'iodure de potassium selon l'équation

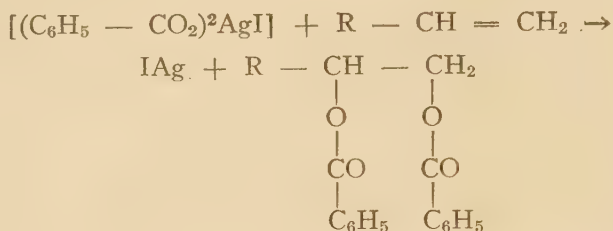


Il oxyde à l'ébullition l'alcool éthylique en un mélange d'aldéhydes parmi lesquels existe probablement l'aldéhyde crotonique; il oxyde les sels ferreux en sels ferriques, et les hyposulfites en sulfates.

L'eau le détruit lentement à froid, rapidement à l'ébullition avec formation d'acide benzoïque, d'iodure d'argent et d'oxygène; ce dernier n'est pas libéré immédiatement à l'état moléculaire, car la liqueur reste longtemps oxydante vis-à-vis de l'iodure de potassium.

Mais la propriété la plus importante du complexe iodo-

argento-benzoïque est sa décomposition en présence des combinaisons éthyléniques selon l'équation :



d'où une méthode générale pour passer des combinaisons éthyléniques aux α glycols correspondants. La méthode n'est pratique que si l'on n'isole pas le complexe iodo-argento-benzoïque. La réalisation courante consiste à arroser de benzène un mélange contenant deux molécules-grammes de benzoate d'argent, une molécule-gramme d'un dérivé monoéthylénique, et deux atomes-grammes d'iode.

Avec certains dérivés éthyléniques, la réaction est presque instantanée à froid; avec d'autres, il est nécessaire de porter à la température d'ébullition du benzène pendant des temps variant de 1 à 50 heures.

La réaction ainsi faite prête à critique, car on peut objecter que l'iode sature la double liaison, la formation de l'éther benzoïque n'étant que le résultat d'une double décomposition entre l'iodure du dérivé éthylénique et le benzoate d'argent. Peut-être ce mécanisme concourt-il à la formation du dibenzoate, mais ce n'est qu'une réaction accessoire, car j'ai vérifié que le rendement n'est pas modifié lorsqu'on n'ajoute le composé éthylénique qu'après réaction complète de l'iode sur le benzoate d'argent. De plus, les rendements se montrent supérieurs à ceux obtenus par double décomposition entre les dibromures des dérivés éthyléniques (les diiodures n'étant pas stables) et le benzoate d'argent; enfin, la réaction est plus rapide.

Il ne s'agit pas non plus de la fixation de peroxyde de benzoyle, dont la formation transitoire ne peut être écartée *a priori*, sur les liaisons éthyléniques, car j'ai vérifié que le peroxyde de benzoyle ne se fixe pas dans les conditions expérimentales réalisées. »

« Le complexe iodo-argento-benzoïque réagit également sur les dérivés bromo-éthyléniques



sur les dérivés acétyléniques



et sur les dérivés érythréniqes

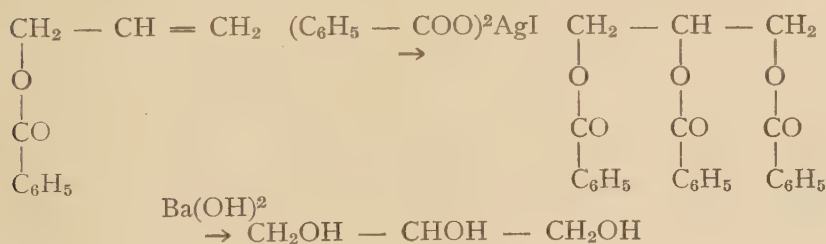


Mais des expériences faites dans le cas où R est un radical phényle n'ont pas conduit à des résultats aussi simples que dans le cas des combinaisons mono-éthyléniques et diéthyléniques envisagées. Les recherches de ce côté sont poursuivies, mais il apparaît d'ores et déjà que l'oxydation des doubles liaisons par la méthode exposée permettra des synthèses que les méthodes classiques ne pouvaient réaliser par suite des difficultés de séparation des mélanges réactionnels. »

La première application de la méthode me permit de préparer le glycérol ordinaire, en traitant le benzoate d'allyle



La réaction est rapide et on obtient ainsi le tribenzoate de glycérol qui, saponifié ensuite, fournit le glycérol ordinaire

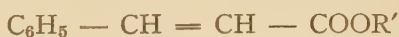


Si cette réaction simple ne donne pas de corps nouveaux, elle démontre néanmoins la valeur de la méthode. Le tri-benzoate du phényl glycérol (37) est connu depuis longtemps et avait été préparé par action du chlorure de benzoyle sur

le glycérol (Méthode SCHOTTEN-BAUMANN). L'identité des deux corps a été prouvée. Le rendement dans le cas présent est bon, mais il y a lieu de n'ajouter le corps éthylénique que lorsque le complexe est prêt à agir, sinon l'iode a tendance à se fixer partiellement sur la double liaison, et la réaction revient alors à une lente double décomposition. Pour les corps styrilés, cet inconvénient est évité, ces corps ne fixant pas l'iode.

L'ensemble des expériences où j'ai employé le complexe peut se diviser en trois groupes :

1° Action du complexe sur les éthers phénylacryliques



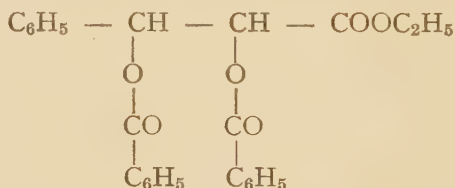
2° Action du complexe sur les éthers phénylallyliques monosubstitués



3° Action du complexe sur les éthers phénylallyliques disubstitués



Dans le premier groupe, j'ai réalisé la synthèse de l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique



que nous avons déjà préparé par la méthode d'ANSCHUTZ.

On fait réagir le complexe sur le cinnamate d'éthyle et, par cette méthode, on obtient un rendement de 65 % après mise au point de la technique expérimentale. Si l'on considère les rendements et les différences dans la rapidité d'obtention qui caractérisent chacune de ces deux méthodes, la comparaison est tout à l'avantage de la réaction du complexe.

Le corps a été analysé et l'identification a été complète.

A l'aide de l'éther éthylique du phényldibenzoylglycérique je pus refaire alors très rapidement les trois glycérols préparés antérieurement, soit :

le phényl 1 diméthyl 3-3 glycérol;

le phényl 1 diéthyl 3-3 glycérol;

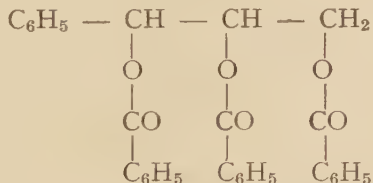
le triphényl 1-3-3 glycérol.

Les éthers phénylallyliques monosubstitués du type

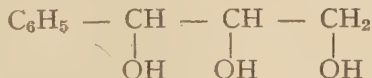


réagissent également sous l'action du complexe, pour fournir des tribenzoates.

Dans le cas particulier considéré, l'alcool cinnamique ou plutôt son éther benzoïque fournit un mélange de deux isomères du tribenzoate du phényl glycérol



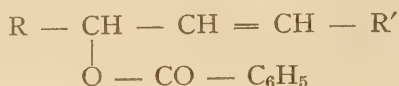
Nous avons pu réussir, M. PRÉVOST et moi, à séparer les deux isomères stériques qui se forment dans la réaction et qui présentent une différence de solubilité dans l'alcool. Ces tribenzoates ont été isolés et fondent à des températures très différentes. Celui qui possède le point de fusion le plus élevé nous a fourni, par saponification, un *phényl 1 glycérol* ou *stycérol cristallisé*



Le stycérol n'était connu que sous la forme d'un liquide

visqueux épais et incristallisable. Les rendements de saponification ont été excellents et atteignent 90 %.

Les éthers-sels d'alcool allylique disubstitués



ne m'ont pas fourni les résultats attendus. Mes expériences ont porté sur les éthers benzoïques du pentène 3 ol 2.



et du phényl 4 butène 3 ol 2



Dans tous les cas de réussite, les indices de saponification ont été effectués à l'aide de baryte en solution aqueuse.

Il est ensuite possible d'éliminer l'ion baryum par la quantité théorique d'acide sulfurique correspondant à la quantité de baryum ajouté.

Il ne reste alors en solution, après filtration, que de l'acide benzoïque et le glycérol considéré. L'acide benzoïque est éliminé ensuite par lavage à l'éther. Les glycérols, qui sont en général moins solubles dans l'éther que dans l'eau, à moins d'être d'un poids moléculaire élevé, restent en solution.

Employé d'une façon plus générale, le complexe iodo-argento-benzoïque doit permettre d'une façon aisée et élégante d'obtenir de nombreux glycérols, et il n'y a aucun doute que l'étude systématique de son action ne fournisse à la chimie organique une nouvelle méthode générale de synthèse des polyols, intéressante par son idée et par ses résultats.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Dans les chapitres qui vont suivre et qui complètent l'étude théorique des glycérols substitués que nous venons de faire, je vais décrire la série des expériences qui m'ont permis de faire la synthèse de quelques glycérols aromatiques substitués.

Dans une première partie, j'expose les recherches entreprises à l'aide des méthodes générales d'obtention, utilisant l'emploi d'alcools, d'éthers-sels et de cétones α éthyléniques.

La deuxième partie traitera des réactions effectuées à l'aide du complexe iodo-argento-benzoïque.

PREMIÈRE PARTIE

1° *Essais de préparation de glycérols à partir de d'alcools α éthyléniques.*

Préparation du diméthylstyrilcarbinol. Essais d'obtention de la dibromhydrine, de la monochlorhydrine et de la monoiodhydrine, du diméthyl 3-3 phényl 1 glycérol.

2° *Essais de préparation de glycérols à partir d'éthers-sels et de cétones α éthyléniques.*

Réactions à partir du cinnamate d'éthyle et la benzylidène acétone.

a) Bromuration du cinnamate d'éthyle. Essais de saponification du dibromure.

Action du bromure de méthylmagnésium sur le dibromure.

Passage à la monochlorhydrine du phénylglycérate d'éthyle.

b) Préparation du dibromure de la benzylidène acétone.
Action de l'alcoolate de sodium.
Action du bromure de méthylmagnésium.

3° *Essais de préparation de glycérols à partir d'éthers-sels*
 α β glycols.

a) Préparation de l'éther éthylique de l'acide phényl-
dibenzoylglycérique.

Action des bromures de méthylmagnésium, d'éthylmagnésium et de phénylmagnésium sur cet éther.

Obtention du *phényl 1 diméthyl 3-3 glycérol*.

b) Préparation de l'acide phénylglycérique. Son éther
méthylique.

Obtention à l'aide des bromures d'éthylmagnésium et de
phénylmagnésium du *phényl 1 diéthyl 3-3 glycérol* et du
triphényl 1-3-3 glycérol.

DEUXIÈME PARTIE

Le complexe iodo-argento-benzoïque. Caractères généraux
de son action.

1° *Action sur l'éther benzoïque de l'alcool allylique;*

2° *Action sur les éthers acryliques.*

Application au cinnamate d'éthyle. Préparation du dibenzoate de l'éther éthylique de l'acide phénylglycérique. Passage à l'acide phénylglycérique et à ses éthers. Préparation des glycérols substitués cités ci-dessus.

3° *Action sur les éthers allyliques mono-substitués.*

Application à l'alcool cinnamique. Passage à son éther benzoïque.

Action du complexe: tribenzoate du phénylglycérol. *Phénylglycérols correspondants.* (Stycérine cristallisée).

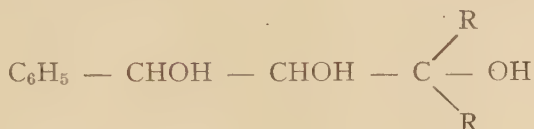
4° *Action sur les éthers allyliques disubstitués.*

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ESSAIS DE PRÉPARATION DE GLYCÉROLS A PARTIR D'ALCOOLS α ÉTHYLÉNIQUES

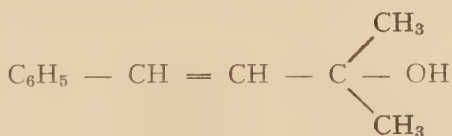
J'ai indiqué comment le but à atteindre étant l'obtention d'un glycérol arylique trisubstitué (type VI) de formule générale



l'alcool α éthylnique, considéré en vue de la synthèse de l'un de ces glycérols, est le diméthylstyrilcarbinol.

PRÉPARATION DU DIMÉTHYLSTYRILCARBINOL

Le diméthylstyrilcarbinol ou phényl 3 diméthyl 1-1 propène 2 ol 1

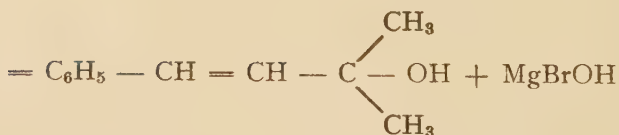
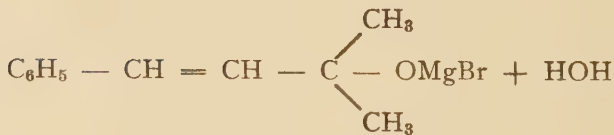
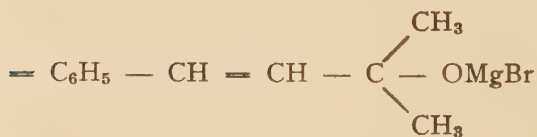
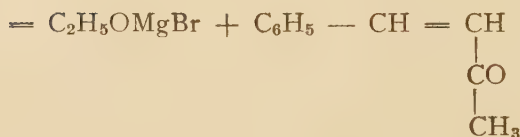
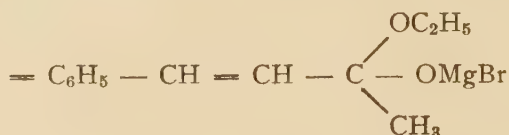


a été préparé réellement pour la première fois (1906) par KLAGES, dont les travaux sur les alcools secondaires et tertiaires obtenus par les réactions organomagnésiennes sont nombreux (1). Cette préparation avait d'ailleurs été déjà étudiée, mais sans précision, par GRIGNARD (2), puis par

(1) KLAGES, *D. Ch. Ges.*, t. 39, p. 2587, 1906.

(2) GRIGNARD, *C. R.*, t. 131, p. 625, 1901; Thèse Doct. ès sc., Lyon, 1901.

KOHLER et HERITAGE (3). Pour être classique, elle n'en est pas moins ardue. J'ai étudié successivement l'action du bromure de méthylmagnésium sur le cinnamate d'éthyle, puis sur la benzylidène acétone, double méthode qui n'en forme en réalité qu'une, puisque le magnésien et le cinnamate d'éthyle fournissent de la benzylidène acétone dans une phase intermédiaire.



(3) KOHLER et HÉRITAGE, *Am. Chem. Journal Soc.*, p. 22, t. 33, 1905; KOHLER, *Am. Chem. Soc.*, t. 32, p. 642, 1905.

Je vois décrire à ce sujet la préparation du bromure de méthylmagnésium qui est générale et applicable aux organomagnésiens de tous genres. Je l'ai employée maintes fois au cours de ce travail. Dans tous les cas, les magnésiens peuvent être titrés (4). Les magnésiens de méthyle et d'éthyle atteignent un rendement de 80 %, ceux de phényle de 60 %.

PRÉPARATION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIIUM

Appareil. — Il se compose, en règle générale, d'un flacon solide et à large base donnant une grande stabilité à tout l'appareil. Pour une molécule de magnésium, sa capacité doit être d'environ un litre et demi.

Ce flacon est fermé par un bouchon à un seul trou, donnant passage à la tige d'un réfrigérant ascendant. On place au sommet de l'appareil une ampoule à robinet dont la tige est engagée dans le tube central du réfrigérant et dont le boisseau repose sur le bord supérieur.

C'est par là que sont introduits les réactifs liquides.

Cet appareil simple, peu coûteux, est très commode par la facilité avec laquelle il peut être agité. Mais l'expérience montre que parfois les rendements sont très améliorés par chauffage du mélange de l'organomagnésien et du corps réagissant. Il faut alors abandonner le flacon, et lui préférer un ballon Pyrex à une ou deux tubulures.

Une condition est essentielle: l'appareil doit être entièrement sec.

Marche de l'opération. — Le bromure de méthyle employé dans la réaction est un liquide très volatil, bouillant à 4°, que l'on conserve en ampoules scellées. Etant donné ses propriétés physiques, il peut être utilisé soit à l'état gazeux, soit en solution éthérée.

Dans le premier cas, on brise la pointe de l'ampoule et on la relie par un caoutchouc à un tube effilé plongeant dans le liquide. Le bromure de méthyle se vaporise et barbote dans l'éther ayant le magnésium en suspension.

Le deuxième procédé est préférable, car on évite l'obstruction du tube effilé par un peu de magnésie. C'est d'ailleurs

(4) Méthode de Job et Reich, *Bull. Soc. Chim.*, t. 32, p. 1416, 1923.

la méthode générale de préparation de tous les organomagnésiens.

On refroidit à -10° le bromure de méthyle en quantité légèrement supérieure à la quantité théorique nécessaire (1,2 mol.) et une quantité d'éther anhydre quatre fois supérieure en volume au bromure de méthyle, par un mélange de glace et de sel. Quand les deux liquides ont acquis cette température, on verse le bromure de méthyle dans l'éther et on conserve le mélange dans la glace. La tension de vapeur du mélange, à la température ordinaire, est à peine supérieure à celle de l'éther pur. Le mélange peut donc être employé sans perte sensible en le maintenant à basse température.

Ceci fait, on dispose 24 grammes de magnésium en tournure dans le fond du flacon et on ajoute quelques centimètres cubes de la solution étherée de bromure de méthyle. L'amorçage se fait rapidement et peut être activé par une douce chaleur ou un cristal d'iode. Le départ de la réaction se caractérise par un fort dégagement de bulles dues à la vaporisation de l'éther. On recouvre alors les copeaux de magnésium par un demi-litre d'éther anhydre et l'on ajoute peu à peu la solution étherée de bromure de méthyle grâce à l'ampoule à robinet, en agitant de temps à autre. Le magnésium se dissout et il reste finalement un liquide de teinte ardoisée, contenant le bromure de méthylmagnésium en solution. Un dépôt très léger est formé de traces de fer souillant le magnésium.

Réaction et extraction. — On place le flacon dans une terrine et l'on refroidit plus ou moins selon la vivacité de la réaction.

Dans le cas du cinnamate d'éthyle ou de la benzylidène acétone, il n'est nullement nécessaire de refroidir, car la réaction est peu exothermique.

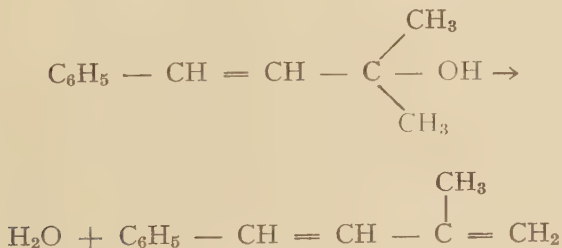
Selon que l'on opère avec le cinnamate d'éthyle ou avec la benzylidène acétone, la réaction ne diffère pas, mais les quantités de magnésium et de bromure de méthyle à employer sont doubles dans le cas du cinnamate d'éthyle. Etant donné le prix de ces produits, il est avantageux d'employer la benzylidène acétone.

On dissout le cinnamate d'éthyle (88 grammes) ou la benzylidène acétone (140 grammes) dans une forte proportion d'éther anhydre. On ajoute la solution étherée goutte à goutte dans le bromure de méthylmagnésium en ayant soin d'agiter très régulièrement l'appareil pour favoriser le mélange. En général, trois heures sont nécessaires pour obtenir une condensation magnésienne paisible, mais dans le cas présent, on peut accélérer l'addition, la réaction étant très douce. Il y a même intérêt à chauffer durant une demi-heure. On laisse reposer 24 heures: il s'est formé un très épais précipité dû à la combinaison magnésienne qui est cristallisée et assez peu soluble dans l'éther. On détruit ensuite la combinaison magnésienne en versant lentement le contenu du flacon dans un mélange de glace et de chlorure d'ammonium, ce dernier à la dose de 160 grammes par molécule de magnésium. Cette méthode, due à KLAGES, est très préférable à celles qui utilisent des acides (acide chlorhydrique ou acétique) pour dissoudre la magnésie formée



La solution étherée est séparée de la solution aqueuse, qui est jetée si le corps attendu est plus soluble dans l'éther que dans l'eau. L'éther est légèrement souillé d'ammoniaque qu'on élimine par un lavage à l'eau distillée. On décante à nouveau et on dessèche la solution étherée avec du sulfate de sodium anhydre.

On évapore l'éther et on obtient finalement un résidu qui, dans le cas de la benzylidène acétone, cristallise. Il est préférable, dans ce cas, de ne pas distiller, car l'alcool tertiaire obtenu est très instable et se décompose très facilement en fournissant du phénylméthylérythrène.



Cette dégradation de la molécule se produit fréquemment :

- a) Par dilution insuffisante du magnésien dans l'éther.
- b) Sous l'action de la chaleur.
- c) Sous l'action des acides.

C'est ce qui fait qu'ayant détruit ses combinaisons magnésiennes par l'acide acétique ou chlorhydrique dilué, GRIGNARD ne pût isoler le diméthylstyrilcarbinol. J'ai eu personnellement de nombreux déboires, d'abord en dissolvant la magnésie à l'aide d'acide acétique, puis en voulant distiller l'alcool tertiaire ainsi formé. Par distillation, j'obtenais très régulièrement une grande partie du distillat passant entre 85 et 89° sous 6 millimètres. Ce distillat cristallise en houppes blanches dont le point de fusion est 26°. C'est du phénylméthylérythrène. Il reste dans le ballon une grosse partie de résines indistillables.

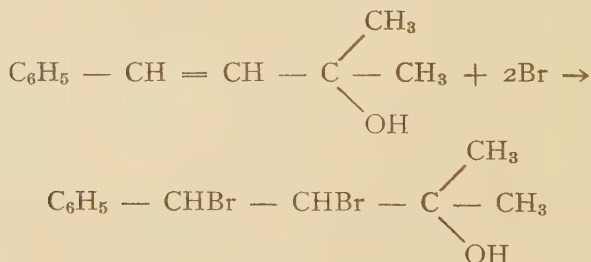
Il vaut donc bien mieux essorer sur plaque poreuse et faire recristalliser. On obtient de longues aiguilles blanches dont le point de fusion est 38°. KLAGES, dans son mémoire, emploie la distillation, mais il l'avoue difficile. Le corps passe à 126° sous 8 millimètres.

Cet alcool est instable et se décompose assez rapidement à l'air en donnant de l'aldéhyde formique.

Les rendements comparés sont de 5 % avec le cinnamate d'éthyle et de 50 % avec la benzylidène acétone. L'emploi et les avantages de la benzylidène acétone ne sont donc pas discutables.

ESSAIS DE PRÉPARATION DE LA DIBROMHYDRINE DU PHÉNYLDIMÉTHYLGLYCÉROL

J'avais tenté d'exploiter la réaction :



A 162 gr. de diméthylstyrilcarbinol correspondent 160 gr. de brome.

On prépare donc deux solutions :

Solution I

Diméthylstyrilcarbinol ..	10 gr.
Ether	60 gr.

Solution II

Brome	10 gr.
Ether	60 gr.

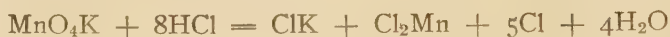
Ces deux solutions sont refroidies séparément à — 10° dans un mélange de glace et de sel. Puis on ajoute la solution II dans la solution I goutte à goutte à l'aide d'une ampoule à brome. Le brome s'absorbe quantitativement en donnant un liquide qui, incolore au début, verdit très légèrement sur la fin. L'addition du brome est faite en agitant et en laissant le récipient où se fait la réaction dans le mélange réfrigérant. L'éther, chassé sans chauffer, dans le vide, laisse une huile incristallisable, d'où une grande quantité de vapeurs d'acide bromhydrique s'échappe.

J'ai modifié la réaction, soit en variant le solvant et en employant le chloroforme et le tétrachlorure de carbone, puis en neutralisant, en agitant la solution étherée, d'abord avec une solution diluée de bisulfite de sodium, puis avec une solution de bicarbonate de sodium. Le résultat est le même et l'éther desséché sur sulfate de sodium, fournit toujours la même huile jaunâtre qui devient verte au bout de quelques jours. Cette huile n'est pas distillable, sans décomposition, même sous un vide très poussé.

ESSAIS DE PRÉPARATION DE LA MONOCHLORHYDRINE
DU PHÉNYLDIMÉTHYLGLYCÉROL

On prépare par la méthode de DETÈUF, une solution de chlorurée. Dans un ballon d'un litre, on place 100 gr de permanganate de potassium. Le ballon est fermé par un bouchon à deux trous, l'un laissant passer une ampoule à brome par laquelle on introduira de l'acide chlorhydrique

dilué (100 gr. HCl pour 600 gr. d'eau), ce qui fournira du chlore (Méthode de GRAEBE).



Ce chlore se dégage par la deuxième tubulure et passe dans un laveur à eau puis dans le flacon où se fait la réaction qui contient 120 gr. d'urée, 60 gr. d'eau et 60 gr. de marbre.

Le marbre fixe l'acide chlorhydrique qui peut se former dans la réaction. On fait passer le chlore durant quatre heures. On a, préalablement, eu le soin de peser le flacon avant réaction et on suit l'augmentation de poids, qui est en moyenne de 65 gr. quand l'opération est bien conduite. J'ai obtenu personnellement 63 gr. L'urée se dissout complètement et l'on a finalement, après filtration, une solution de chlorurée qu'on dilue à un volume total de 300 cm³. On dose dans cette solution le chlore actif en prenant un cm³ de solution qu'on additionne d'un gramme d'iodure de potassium et de 7 cm³ d'acide acétique. On titre à l'hyposulfite N/10. Le titre est d'environ 325 gr. de chlorurée par litre, soit 170 gr. d'acide hypochloreux en puissance.

On met dans un flacon 10 gr. de diméthylstyrilcarbinol et l'on introduit 50 cm³ de solution de chlorurée, puis 3 cm³ d'acide acétique. On agite le mélange pendant longtemps, en dosant de temps à autre l'acide hypochloreux restant. Il y a une légère absorption d'acide hypochloreux au début, mais qui n'est pas théorique, puis l'absorption reste stationnaire. On reprend à l'éther et l'on obtient, après évaporation de cet éther, une huile contenant des produits chlorés, mais d'où l'on ne peut rien extraire par cristallisation. Il ne peut être question de distiller une chlorhydrine possédant une fonction alcool tertiaire instable.

ESSAI DE PRÉPARATION DE LA MONOIODHYDRINE DU PHÉNYLDIMÉTHYLGLYCÉROL

La formation d'iodhydrine se fait par action d'acide hypoiodeux naissant sur le corps éthylénique.

Dans 75 cm³ d'éther, on dissout 5 gr. de diméthylstyrilcarbinol, on y incorpore 1 cm³ d'eau et enfin 3 gr. 33 d'oxyde jaune de mercure, puis on ajoute, paillette par paillette, 7 gr. 84 d'iode en maintenant le flacon où se fait la réaction dans la glace. D'ordinaire, la couleur brune de l'iode disparaît pour donner un superbe précipité rouge d'iodure de mercure.



Dans le cas présent, il n'y a pas changement de couleur et l'iode n'est pas absorbé. La fixation de l'acide hypoiodéux n'a pas lieu sur le diméthylstyrilcarbinol, de même qu'elle n'a pas lieu sur l'acide cinnamique.

Ces échecs successifs sont la cause de l'abandon des alcools α éthyléniques comme matières premières pour l'obtention de glycérols.

CHAPITRE II

ESSAIS DE PRÉPARATION DE GLYCÉROLS A PARTIR D'ÉTHERS-SELS ET DE CÉTONES α ÉTHYLÉNIQUES

I. - Réactions à partir du cinnamate d'éthyle

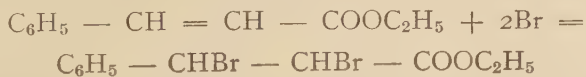
L'acide cinnamique possède trois éthers-sels qu'on trouve facilement dans le commerce, car ils sont d'emploi industriel, étant utilisés soit en parfumerie (cinnamate de méthyle et d'éthyle), soit en pharmacie (cinnamate de benzyle). Ils sont préparés industriellement par la réaction de CLAISEN.

Comme pour l'étude que nous nous proposons de faire, l'alcool qu'éthérifie l'acide cinnamique n'a qu'une importance de second plan, nous avons choisi le cinnamate d'éthyle comme étant le moins cher. C'est un liquide réfringent ($n = 1,556$) de densité voisine de celle de l'eau ($d = 1,055$), possédant une odeur faible assez agréable. Il bout à 266° sous la pression atmosphérique (126° sous 8 mm. de pression). Il est très soluble dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'eau.

Il est préférable, avant de l'employer, de le redistiller, pour éliminer une fraction assez forte d'impuretés.

BROMURATION DU CINNAMATE D'ÉTHYLE

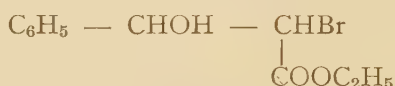
La méthode classique que j'ai décrite plus haut s'adapte parfaitement au cinnamate d'éthyle.



Les solvants les plus appropriés pour effectuer la réaction sont soit le chloroforme, soit le tétrachlorure de car-

bone. Cependant, l'éther peut être aussi employé. On opère sur une molécule (176 grammes) de cinnamate d'éthyle dissoute dans 500 cm³ de chloroforme. Le brome (160 gr.) est dissous également dans 500 cm³ de chloroforme. On verse la solution de brome dans celle de cinnamate d'éthyle sans qu'il soit besoin de refroidir. L'absorption du brome par le cinnamate d'éthyle est très lente, mais est activée par la lumière. On laisse une journée en contact. Le lendemain, on élimine le brome qui n'a pas réagi par une trace de bisulfite de sodium, puis on lave la solution chloroformique par une solution de carbonate de sodium puis par l'eau. Desséchée, la solution chloroformique est distillée et laisse un résidu formé de dibromure. On fait recristalliser dans l'alcool, où ce corps très soluble à chaud et peu soluble à froid. Son point de fusion est de 74°.

J'ai obtenu également ce corps en très grande quantité en effectuant la réaction de READ et HOOK sur le cinnamate d'éthyle, alors que le corps que je désirais obtenir était la bromhydrine du phénylglycérate d'éthyle



L'affinité du cinnamate d'éthyle pour le brome en solution aqueuse est telle que l'eau de brome à 2 %, vieille de deux jours, n'agit pas comme acide hypobromeux, mais comme une solution de brome dans l'eau. Il se forme néanmoins un peu de bromhydrine qu'on élimine en faisant recristalliser. La réaction est simple: dès addition du cinnamate d'éthyle à l'eau de brome, la solution se décolore immédiatement et le dibromure se précipite. Il suffit de l'essorer et de le faire recristalliser.

ESSAIS DE SAPONIFICATION DU DIBROMURE DU CINNAMATE D'ÉTHYLE

Je ne m'arrêterai pas longtemps à ce paragraphe, puisque la question est classique.

L'eau détermine la saponification d'un atome de brome et formation d'acide phénylbromolactique, alors que les alcalis

amènent le départ d'une molécule d'acide bromhydrique et formation d'un éther d'acide bromocinnamique. Le dibromure de l'acide cinnamique, en suspension dans l'eau, est porté à l'ébullition pendant une heure, s'y solubilise et il est possible d'isoler l'acide α bromo β phényl hydracrylique.

J'ai effectué des essais comparatifs de saponification en faisant bouillir durant dix heures du dibromure de cinnamate d'éthyle:

1° avec de l'eau,

2° avec de l'eau additionnée de litharge,

3° avec de l'eau additionnée de carbonate de chaux, et s'il m'a été permis de vérifier que la moitié du brome passe en solution aqueuse sous forme d'halogénures métalliques, il m'a été impossible de séparer les corps organiques formés.

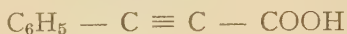
Par ailleurs, j'ai appliqué la méthode de WURTZ en faisant bouillir du dibromure de cinnamate d'éthyle (20 gr.) avec de l'acétate de potassium (12 gr.) en solution alcoolique. Une molécule d'acide bromhydrique a été libérée quantitativement. On chasse l'alcool, puis on traite le résidu par de l'eau qui dissout l'acétate de potassium et le bromure de potassium, puis à l'éther qui dissout les matières organiques. On sépare la solution étherée d'où l'on chasse l'alcool. Il reste une huile, qu'on distille, et dont une grande partie passe à 137° sous 8 m/m. Le corps contient du brome et son point d'ébullition correspond à l'éther éthylique de l'acide α bromocinnamique



J'ai enfin essayé comme saponifiant l'alcoolate de sodium qui n'avait été employé par aucun auteur.

15 gr. de sodium sont introduits par petites parcelles dans de l'alcool absolu. Puis, après formation de l'alcoolate de sodium, $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, qui se produit avec une forte élévation de température, on ajoute 50 gr. de dibromure de cinnamate d'éthyle. Le tout est porté à l'ébullition pendant une heure. Le liquide reste incolore et il y a précipitation de bromure de potassium. Après addition d'un litre d'eau, on chasse l'alcool, et l'on neutralise la solution alcaline à l'acide

chlorhydrique dilué. Il y a précipitation d'un corps qui fond brut à 132° et qui, recristallisé, a un point de fusion de 136°. C'est de l'acide phénylpropiolique

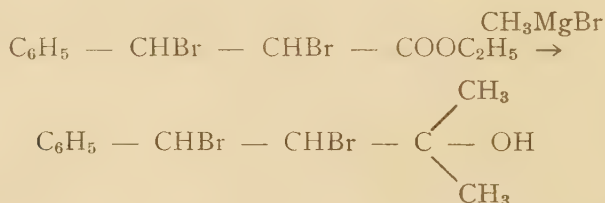


L'alcoolate de sodium a donc une action identique à celle de la potasse alcoolique.

Tous les essais que je viens de décrire conduisent donc à des corps sans intérêt pour le but qui nous intéresse.

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LE DIBROMURE DU CINNAMATE D'ÉTHYLE

Devant l'impossibilité de saponifier le dibromure d'un éther-sel α éthylénique, j'ai tenté de réaliser directement le dibromure d'un alcool α éthylénique à l'aide d'une condensation magnésienne. On pouvait espérer que l'action du bromure de méthylmagnésium sur le dibromure du cinnamate d'éthyle permettrait la synthèse de la dibromhydrine du phényl 1 diméthyl 3-3 glycérol.



Il n'en était rien. Théoriquement, si l'on considère l'organomagnésien comme sans action sur les atomes de brome, à une molécule de dibromure correspondent deux molécules d'organomagnésien. On opère sur une molécule de dibromure qu'on fait réagir successivement sur deux, trois et quatre molécules d'organomagnésien. Pratiquement, on emploie 1/4 de molécule de dibromure et les quantités correspondantes d'organomagnésien.

Au moment de l'addition du dibromure solubilisé dans une très grande quantité d'éther anhydre, car il y est peu soluble, on ne constate pas d'élévation de température, mais formation d'une quantité considérable de bulles, dues à un

gaz et non à de l'éther en ébullition, car il n'y a pas de condensation dans le réfrigérant.

Le produit non volatil de la réaction est extrait selon la technique habituelle. Le solvant de la magnésie que j'ai utilisé est l'acide acétique au 1/5°. Dans tous les cas, le résidu dont on a éliminé l'éther, ne contient pas de brome. Pour éviter une action qui pouvait être due à l'action du magnésium n'ayant pas réagi, je préparai un nouvel organomagnésien (quatre molécules de bromure de méthyle pour une de dibromure) en ayant soin d'éliminer le magnésium restant par décantation. La réaction fut identique et par sa marche et par ses résultats.

Le résidu est un liquide jaunâtre qui, soumis à une distillation fractionnée, donne un produit qui cristallise facilement dans le réfrigérant qu'on adapte d'habitude à l'appareil distillatoire. Ce corps passe à 90° sous 10 m/m. Il y a avantage à ne pas mettre de réfrigérant.

C'est un corps blanc cristallisé en houppes soyeuses; après séjour sur plaque poreuse, il fond à 26°.

Une analyse de ces éléments donne les résultats suivants:

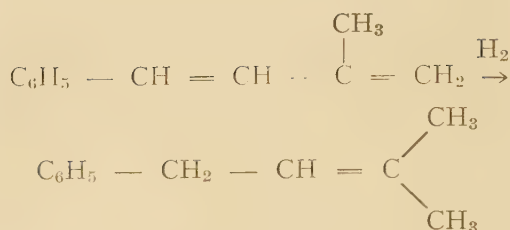
Poids du corps	0,1167		
C %	91,08	CO ₂	0,390
H %	8,8	H ₂ O	0,0936

ce qui correspond à la composition du phénylméthylérythrène.

C % théorique	91,6	H % théorique	8,5
---------------------	------	---------------------	-----

La caractérisation du phénylméthylérythrène est complétée par les réactions suivantes:

Le phénylméthylérythrène, de même que le diméthylstyrlcarbinol, dissous dans l'acool absolu et soumis à l'action réductrice du sodium, conduit avec un excellent rendement au méthyl 3 phényl 1 butène 2 (règle de THIELE).



Mode opératoire

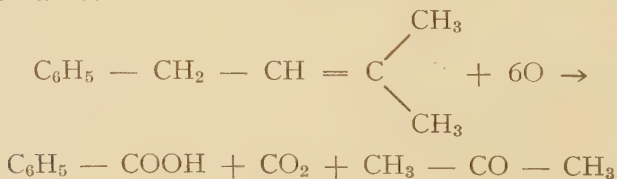
10 grammes d'alcool tertiaire ou de carbure sont dissous dans 250 cm³ d'alcool. On fait tomber peu à peu 20 grammes de sodium en petites parcelles. La réaction, rapide au début, se ralentit, puis donne un liquide brun très épais. On chasse une partie de l'alcool, puis on ajoute 1 litre d'eau. Il y a une précipitation intense. On traite la solution aqueuse par l'éther. Cette solution éthérée, décantée, puis évaporée, laisse une huile fluide à odeur de foin coupé. C'est le méthyl 3 phényl 1 butène 2 impur, qu'on peut redistiller dans le vide. Il passe à 93° sous 15 mm. Ce carbure est caractérisé de deux manières différentes:

1° par addition de brome il fournit le dibromure correspondant



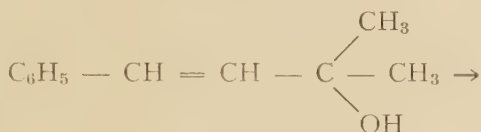
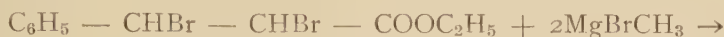
qui est connu (P. F. — 68°);

2° on peut enfin faire bouillir à reflux pendant une demi-heure 2 grammes de phényl 1 méthyl 3 butène 2 avec 100 cm³ de solution de permanganate à 3 %. Si l'on distille ensuite, on constate que les premières portions fournissent les réactions de l'acétone.



Le produit de la réaction étant caractérisé, on peut expliquer la marche de l'expérience de la façon suivante:

Le bromure de méthylmagnésium agit d'abord sur les atomes de brome pour donner du bromure de magnésium, puis de l'éthane par soudure des deux radicaux libérés, et enfin du cinnamate d'éthyle qui réagit ensuite sur l'organomagnésien en excès.



Une telle interprétation de la réaction est confirmée par deux réactions identiques des organomagnésiens sur les dibromures (1): Tel est le cas du dibromure de *stilbène*



qui, traité par un organomagnésien, redonne le *stilbène*,

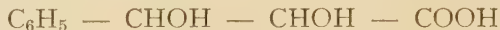


matière première de départ avant bromuration. Le dibromure de benzylidène acétophénone est signalé également comme fournissant cette réaction avec le bromure de phénylmagnésium formant quantitativement du diphenyle. Les dibromures en $\alpha\beta$ par rapport à un groupement aryle paraissent donc présenter fréquemment cette propriété intéressante en elle-même, mais sans valeur pour nous, puisqu'on revient ainsi aux corps à double liaison primitifs, ce qui constitue un échec pour notre tentative.

(1) KOHLER et JOHNSTIN, *American Chemical Journal*, p. 43, t. 33, 1905.

PRÉPARATION DE LA MONOCHLORHYDRINE
DU PHÉNYLGLYCÉRATE D'ÉTHYLE

J'eus, à un certain moment, l'intention de préparer cette halohydrine en vue d'une obtention éventuelle plus aisée de l'acide phénylglycérique



par hydrolyse d'après la méthode de LIPP.

Dans ce but, on peut partir soit de l'acide phénylchlorolactique, soit de l'acide phénylbromolactique, soit de la monochlorhydrine du phénylglycérate d'éthyle.

Nous avons vu la préparation de l'acide phénylchlorolactique que nous avons citée comme exemple dans la partie théorique. L'acide phénylbromolactique s'obtient non moins facilement en faisant bouillir durant une heure le dibromure de l'acide cinnamique avec de l'eau. Ces deux corps sont solubles dans l'eau et se séparent facilement de leurs impuretés.

Sur la préparation de la monochlorhydrine du phénylglycérate d'éthyle, je n'ai trouvé aucun renseignement, bien que FOURNEAU l'ait préparée comme terme de passage pour obtenir des anesthésiques locaux.

J'ai appliqué au cinnamate d'éthyle la méthode de BAMBERGER et LAUCH.

On mélange dans une terrine 1.500 grammes d'hypochlorite de chaux et 3 litres d'eau. On laisse reposer 30 heures et on filtre. A 1.500 cm³ de filtrat, on ajoute 250 grammes d'acide borique, ce qui libère de l'acide hypochloreux en donnant du borate de calcium par double décomposition. On titre la solution qui contient environ 13 grammes d'acide hypochloreux par litre.

J'ai opéré sur 2 litres de solution dans lesquels j'ai mis en suspension 80 grammes de cinnamate d'éthyle. La fixation est rapide et se produit en demi-heure par agitation violente.

Après réaction, on reprend à l'éther et on sépare la solution aqueuse. La solution éthérée, desséchée au sulfate de sodium anhydre et filtrée, est distillée pour récupérer l'éther.

On obtient finalement une huile jaunâtre d'où rien ne cristallise. Par rectification sous vide, ($6^{\text{m}}/\text{m}$), on constate un point fixe à 143° . Le liquide distillé fournit de très beaux cristaux qui, essorés, fondent à 62° .

Nous avons procédé à un dosage de chlore par la méthode de STEPANOFF, dont voici les résultats:

Chlore trouvé	15.9 %
Chlore théorique	15.5 %

La méthode de LIPP (2) consiste à faire réagir deux molécules de soude aqueuse sur une molécule d'halohydrine et conduit à la formation de phénoxyacrylate de sodium et de phénylglycilate de sodium



qui, par acidification, fournit de l'acide phénylglycérique soluble dans l'eau (P. F. = 143°).

Cette méthode, très aléatoire par ses rendements, fût abandonnée.

II. - Réactions à partir de la benzylidène acétone

La benzylidène acétone, de même que le cinnamate d'éthyle, est, par son prix relativement peu élevé et sa vente courante, une matière première commode. Le produit courant est un solide jaunâtre, d'aspect déliquescent, se présentant sous forme de gros cristaux fondant à 44° . Il répond à la formule



J'ai procédé à l'étude d'une série de réactions identiques à celles effectuées sur le cinnamate d'éthyle et nous allons voir que les résultats fournis n'ont pas été meilleurs.

(2) LIPP, *D. Ch. Ges.*, XVI, p. 1287, 1883.

PRÉPARATION DU DIBROMURE DE LA BENZYLIDÈNE ACÉTONE

On prépare deux solutions :

Solution I

Ether	25 gr.
Brome	3 gr. 2

Solution II

Ether	25 gr.
Benzylidène acétone ..	2 gr. 8

et l'on ajoute goutte à goutte la solution I dans la solution II. On obtient finalement un produit incolore qui, recristallisé dans l'alcool, fond à 144° en se décomposant. Un dosage de brome fournit de bons résultats :

Brome trouvé	52,1 %
Brome théorique	51,6 %

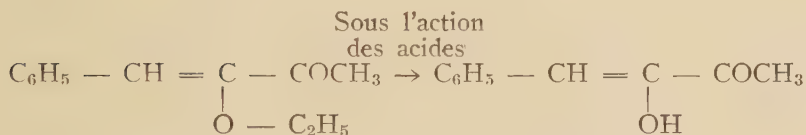
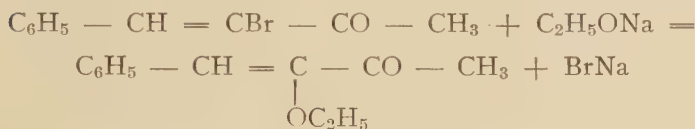
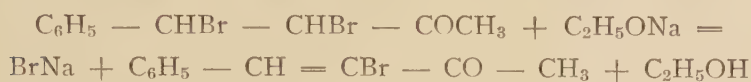
Nos essais de saponification pour obtenir un glycol cétonique ont échoué. J'ai employé successivement l'eau pure à l'ébullition, l'eau additionnée de litharge, l'eau additionnée de carbonate de chaux. Ces corps n'amènent pas de départ d'acide bromhydrique bien que les temps d'ébullition aient varié de 2 à 60 heures.

Le carbonate de sodium en solution aqueuse produit le départ d'une molécule d'acide bromhydrique, mais il se forme une masse résineuse qu'on ne peut distiller.

J'ai réalisé enfin un essai de saponification à l'aide d'éthylate de sodium. 25 grammes de dibromure sont dissous dans 200 cm³ d'alcool absolu. On fait préalablement une solution de 4 gr. 90 de sodium dans 150 cm³ d'alcool absolu. On verse cette deuxième solution dans la première et l'on porte à l'ébullition pendant deux minutes. Le liquide rougit, puis brunit. On ajoute un litre d'eau, puis l'on neutralise à l'acide acétique dilué. Après reprise à l'éther et évaporation de cet éther, on obtient une huile brune très épaisse qui, rectifiée, laisse distiller à 123° sous 7^m/m un liquide légèrement jau-

nâtre cristallisant dans le réfrigérant. Ce corps ne possède pas de brome. Il est très peu soluble dans l'eau, mais soluble dans la potasse diluée. Il est très soluble dans l'alcool, l'acétone et la benzine. En solution hydro-alcoolique, il donne, avec le perchlorure de fer, une coloration rouge caractéristique des enols.

Par recristallisation dans l'éther de pétrole, ce corps se présente sous la forme de longues aiguilles blanches fondant à 50°. Ce corps, par son point de fusion et ses caractères, est identique à celui obtenu par action de la potasse alcoolique.



Ce corps est l'enol de l'acétylbenzoylméthane.

ACTION DU BROMURE DE MÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LE DIBROMURE DE LA BENZYLIDÈNE ACÉONE

Je n'insisterai pas sur cette réaction qui est identique à celle réalisée avec le dibromure du cinnamate d'éthyle. Il se forme avec un bon rendement, si l'on distille le résidu de l'opération, un corps fondant à 27° et ne possédant plus de brome dans sa molécule. C'est du phénylméthylérythrène. L'explication est identique.

Il y a retour à la benzylidène acétone qui fournit ensuite, par réaction de l'organomagnésien en excès, le diméthylstyrilcarbinol et le phénylméthylérythrène.

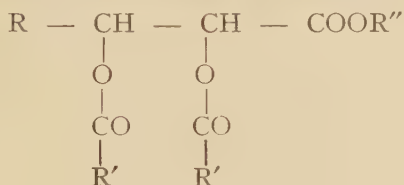
Il me fût donc impossible par ces méthodes de réaliser la synthèse des glycérols.

CHAPITRE III

PRÉPARATION DE GLYCÉROLS TRISUBSTITUÉS A PARTIR D'ÉTHER-SELS DE GLYCOL α ÉTHER-SEL ET D'ÉTHER-SEL $\alpha\beta$ GLYCOL

I. - Préparation d'un glycérol à partir d'éther-sels de glycol α éther-sel

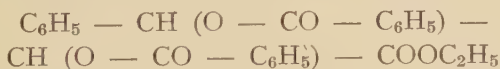
Devant les échecs successifs des réactions précédemment étudiées, l'emploi des éthers-sels de glycols α éther-sel



et des éthers-sels $\alpha\beta$ glycols :



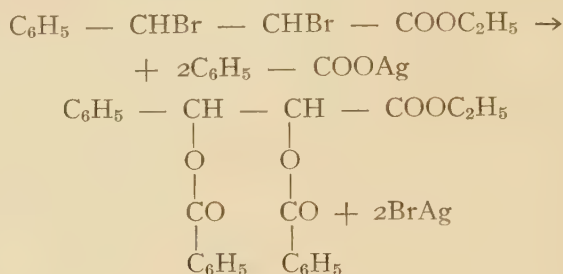
me restaient comme dernière chance de succès. C'est dans ce but que je réalisai la synthèse de l'éther éthylique de l'acide dibenzoylphénylglycérique



PRÉPARATION DE L'ÉTHER ÉTHYLIQUE DE L'ACIDE DIBENZOYLPHÉNYLGLYCÉRIQUE

Pour cette préparation, j'ai utilisé une méthode vieille de 50 ans due à ANSCHUTZ et KINNICUT. Elle consiste à faire

réagir en milieu toluénique le benzoate d'argent pur et sec sur le dibromure du cinnamate d'éthyle.



Le benzoate d'argent utilisé se sépare en faisant réagir une solution aqueuse de benzoate de sodium (180 grammes dans 500 cm³) sur une solution aqueuse du nitrate d'argent (170 grammes dans 500 cm³ d'eau). Pour ces calculs, il faut tenir compte du fait que le benzoate de sodium est cristallisé avec deux molécules d'eau. Il se forme un précipité blanc très abondant et grumeleux, qui est essoré, puis remis deux fois en suspension dans de l'eau distillée pour éliminer complètement l'azotate de potassium. On dessèche le précipité essoré à nouveau et on termine la dessiccation en le laissant plusieurs jours dans le vide sulfurique.

Après dissolution du dibromure du cinnamate d'éthyle, (84 grames) dans un litre de toluène, on ajoute la quantité correspondante du benzoate d'argent, soit 115 grammes, et on chauffe le tout à reflux pendant 76 heures. Ce temps est nécessaire. J'ai effectué un dosage de brome sur une partie aliquote de la solution au bout de 17 heures de chauffe. La moitié seulement du brome était passée sous forme de bromure d'argent. La fin de l'opération se constate par la formation d'un précipité très lourd de bromure d'argent. On filtre pour éliminer le bromure d'argent, puis on chasse le toluène par distillation et on obtient un résidu sec qu'on reprend par une certaine quantité d'éther. Cette solution étherée est soumise à des lavages au bicarbonate de sodium, ce qui élimine l'acide benzoïque et l'acide phénylpropionique qui se forment en masse au cours de la réaction. L'éther desséché au chlorure de calcium est évaporé et on

obtient finalement un corps blanc qui, recristallisé dans l'alcool, fond à 111°5 (les auteurs indiquent 109°). Le rendement est de 12 %. J'ai procédé pour plus de sûreté à une combustion de cet éther dibenzoïque :

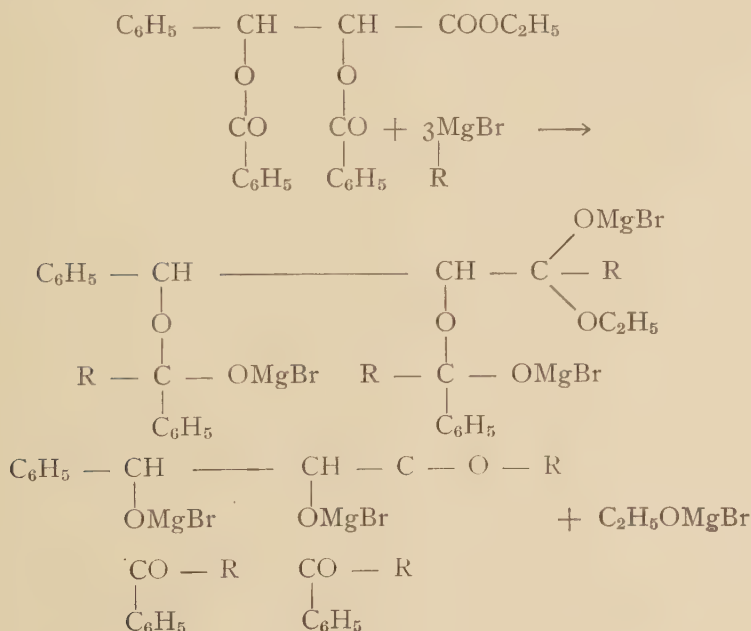
Poids du corps	0,2173	CO ₂	0,571
		H ₂ O	0,110
C trouvé	71,67 %	H trouvé	5,63 %
C théorique	71,7 %	H théorique	5,26 %

La constitution est en outre contrôlée par une série d'indices de saponification dont les chiffres sont excellents.

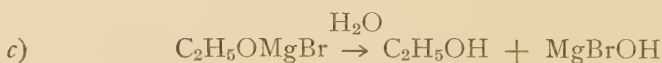
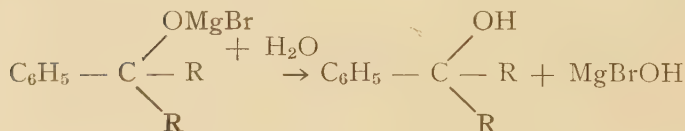
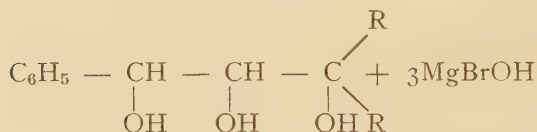
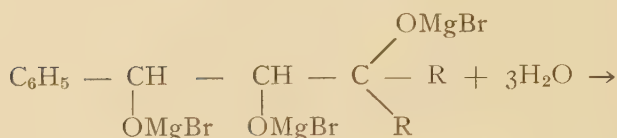
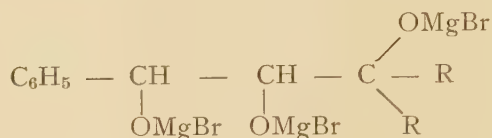
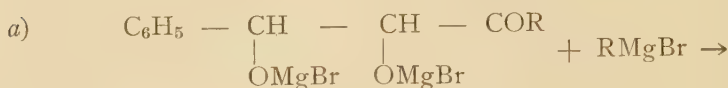
L'éther dibenzoïque est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther et l'alcool froid.

ACTION DES ORGANOMAGNÉSIENS SUR L'ÉTHÉR ÉTHYLIQUE DE L'ACIDE PHÉNYLDIBENZOYLGLYCÉRIQUE

La réaction générale des organomagnésiens sur l'éther éthylique de l'acide phényaldibenzoylglycérique peut être représentée par les schémas suivants :



Les cétones formées réagissent à leur tour sur l'organo-magnésien en excès.



Pour une molécule d'éther dibenzoïque, il est nécessaire d'employer 6 molécules d'organomagnésien.

a) Action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther éthylique de l'acide dibenzoylphénylglycérique

**Obtention du Phényldiméthylglycérol
(Phényl 1 diméthyl 3-3 propane tuol)**

La réaction a porté sur 10 grammes d'éther dibenzoïque.
Le bromure de méthylmagnésium nécessaire a été préparé

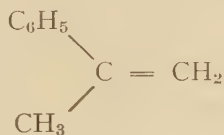
en traitant 12 grammes de magnésium par 60 grammes de bromure de méthyle, le tout dissous dans 500 cm³ d'éther anhydre.

L'addition d'éther dibenzoïque, dissous lui-même dans une certaine quantité d'éther anhydre, détermine une forte élévation de température. Il est nécessaire de refroidir le mélange et d'agiter pour bien mélanger.

L'extraction est un peu plus ardue. Le lendemain, après destruction de la combinaison magnésienne par 200 grammes de glace additionnée de 80 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque, on extrait selon la méthode habituelle, mais en multipliant les épousément à l'éther, car le phényldiméthylglycérol est à peine plus soluble dans l'éther que dans l'eau. C'est la raison pour laquelle on n'emploie que 200 grammes de glace, car la concentration saline ainsi obtenue diminue la solubilité du glycérol dans l'eau.

La solution étherée desséchée à l'aide de sulfate de sodium anhydre est évaporée. Le résidu liquide est constitué par un mélange de phényldiméthylglycérol et de phényldiméthylcarbinol.

Je suis arrivé à effectuer la séparation du phényldiméthylcarbinol qui est possible dans le cas considéré, car ce corps possède un point d'ébullition relativement peu élevé (90° sous 8 m/m). On rectifie donc le mélange en chauffant doucement jusqu'à 100° sous 8 m/m. On obtient deux fractions: la première est constituée par du phénylméthyléthylène

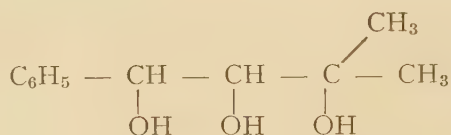


carbure de déshydratation qui distille à 80° sous 8 m/m.

La seconde partie est formée de phényldiméthylcarbinol qui cristallise (P. F. = 35° KLAGES).

Le résidu, laissé au fond du ballon et refroidi, se présente sous forme d'un liquide très visqueux, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, peu soluble dans le benzène en l'absence de germes solides, obtenus dans une opération précédente.

Au bout de 8 jours, la cristallisation s'amorce,, mais est lente. On essore sur plaque et on fait recristalliser dans le benzène. On obtient finalement le phényldiméthylglycérol



sous forme de lamelles nacrées dont le point de fusion est de 99°5 (1).

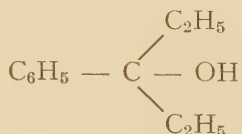
On a pu aussi accélérer la cristallisation en traitant le résidu par l'eau bouillante où le glycérol est soluble. Par évaporation sous vide, le corps cristallise également. Voici les résultats de son analyse:

Poids du corps		0,1406	H ₂ O		0,109
			CO ₂		0,3497
C % théorique		67,34	H % théorique		8,16
C % trouvé		67,71	H % trouvé		8,57

J'ai essayé d'appliquer quelques-unes des réactions colorées décrites par DELABY au sujet des glycérols monosubstitués, mais les colorations observées ne sont pas caractéristiques. Au cours de ce travail, je ne m'occupe d'ailleurs que de la préparation des glycérols et non de leur étude.

b) *Action du bromure d'éthylmagnésium sur l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique*

La réaction se produit identiquement, mais le phényldiéthylcarbinol



(1) Ch. PRÉVOST et R. GIMEL, Communication à la Soc. Ch. Séance du 18 fév. 1933.

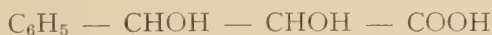
a un point d'ébullition trop élevé que l'on ne peut atteindre sans décomposer le phényldiéthylglycérol, ce qui empêche la séparation et l'isolement de chacun de ces corps.

*c) Action du bromure de phénylmagnésium
sur l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique*

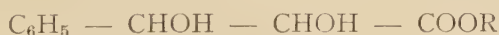
La réaction magnésienne est faite lentement à froid pour éviter la formation de diphényle qui se produit facilement dans la réaction. Après destruction de la combinaison organomagnésienne et après avoir chassé l'éther, on constate que le résidu cristallise facilement, mais malheureusement on ne peut isoler que du triphénylcarbinol (P. F. = 162°).

**II. - Préparation générale des glycérols aryliques trisubstitués
à l'aide d'un éther-sel α β glycol**

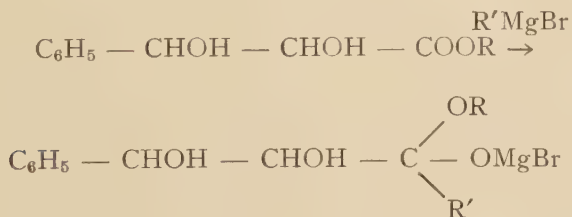
Nous venons de voir que, sous l'action des organomagnésiens sur les éthers-sels de glycols α éther-sel, la formation simultanée des glycérols et des carbinols tertiaires empêche en règle générale l'isolement des glycérols aryliques tertiaires du type VI. Pour écarter cet inconvénient, j'eus l'idée d'utiliser l'acide phénylglycérique

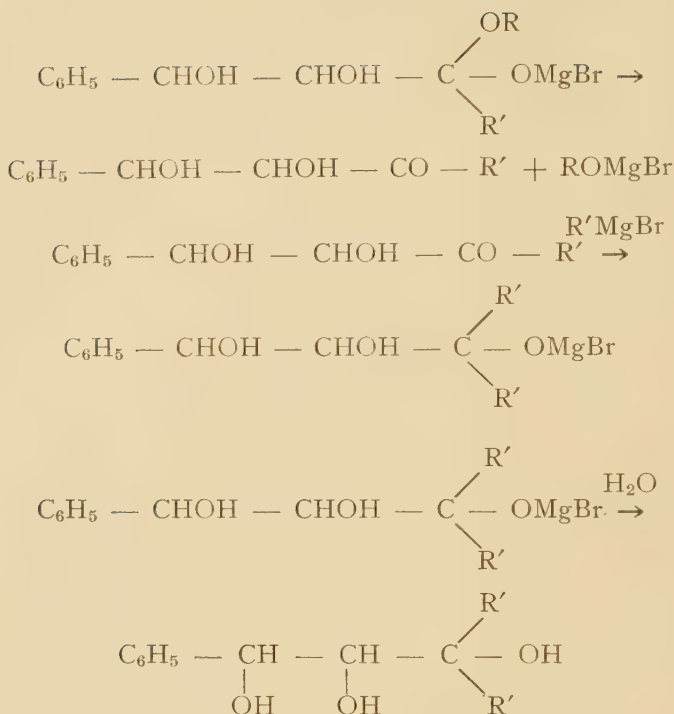


ou plutôt ses éthers-sels



qui, par condensation magnésienne, devaient conduire au résultat. C'est ce que l'expérience prouva par la suite.





Il existe deux groupes d'isomères racémiques connus de l'acide phénylglycérique. L'un est obtenu par saponification de l'éther éthylique de l'acide dibenzoylglycérique (P. F. = 120°), l'autre par l'application de la méthode de WAGNER (Oxydation permanganique du cinnamate d'éthyle) ou de la méthode de LIPP (Hydrolyse de l'acide phénylglycidique). (P. F. = 144°).

Je ne me suis occupé que du premier racémique, car, bien que le rendement de la préparation qui le fournit, soit médiocre, il est encore de loin supérieure à celui des méthodes qui conduisent au deuxième.

PRÉPARATION DE L'ACIDE PHÉNYLGLYCÉRIQUE

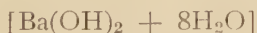
ANSCHUTZ et KINNICUT avaient préparé de l'éther dibenzoïque en vue de l'acide phénylglycérique qu'ils considéraient

comme intermédiaire pour la synthèse du stycérol. Ils effectuent leur saponification à l'aide de potasse alcoolique titrée à l'ébullition. Il y a hydrolyse immédiate. On filtre et on évapore l'alcool. Le résidu sec, formé de benzoate de sodium, de phénylglycérate de sodium et de soude en excès, est repris par l'eau. On acidule ensuite. Il y a précipitation d'acide benzoïque qu'on élimine par filtration et d'une huile. On évapore à sec la solution aqueuse filtrée et on reprend le résidu par de l'éther anhydre chaud où l'acide phénylglycérique est un peu soluble. Cette solution étherée est lavée à l'eau qui en extrait l'acide phénylglycérique, très soluble dans l'eau. L'acide benzoïque reste en solution étherée. Par évaporation, on a finalement de l'acide phénylglycérique qui, recristallisé dans l'éther, se présente en aiguilles fondant à 120°.

J'ai employé personnellement la saponification à la baryte qui permet un isolement plus aisé de l'acide phénylglycérique. Les rendements sont meilleurs, car l'action de cet alcali est moins violente et n'amène pas de dégradation partielle de l'acide phénylglycérique. Cette méthode sera employée dans toutes les saponifications décrites au cours de ce travail, car elle présente, nous l'avons vu, de nombreux avantages.

On part de 20 grammes exactement pesés d'éther dibenzoïque qu'on fait dissoudre dans une petite quantité (50 cm³) d'alcool chaud. On ajoute ensuite un poids exact (25 gr.) de baryte hydratée de composition vérifiée dissoute dans 200 cm³ d'eau distillée.

Dans le cas présent, 1 gramme de baryte est neutralisée par 6 cm³ 15 d'acide sulfurique N, ce qui correspond à une baryte cristallisée à 8H₂O



La saponification est beaucoup plus lente qu'avec la potasse alcoolique et il faut compter 6 heures d'ébullition. Si la concentration en alcool est supérieure aux chiffres indiqués, il y a précipitation de benzoate de baryum peu soluble en milieu alcoolique.

On dose avec de l'acide sulfurique N. Il en faut 10 cm³ 6 pour décolorer la phthaléine.

Poids moléculaire trouvé	420
Poids moléculaire théorique ...	418
Erreur relative	1/209

On ajoute alors 143 cm³ 1 d'acide sulfurique normal qui sont nécessaires pour précipiter tout le baryum à l'état de sulfate de baryum insoluble. Après distillation de l'alcool, on laisse refroidir. Le sulfate de baryum précipite associé à l'acide benzoïque. On filtre, puis l'on chasse l'eau dans un appareil vide. Lorsque le volume de la solution est réduit à environ 50 cm³, un lavage par peu d'éther permet d'éliminer les dernières traces d'acide benzoïque. On distille à sec et, finalement, il reste un liquide très visqueux qui cristallise par addition d'éther. Il est préférable, quand il est possible, d'ensemencer avec quelques germes. L'acide phénylglycérique est très soluble dans l'eau et à peu près insoluble dans l'éther froid. Le rendement pratique de la saponification est de 85 %.

ETHÉRIFICATION DE L'ACIDE PHÉNYLGLYCÉRIQUE

L'acide phénylglycérique présente une certaine difficulté d'éthérification et par ébullition d'une solution alcoolique de cet acide en présence de traces d'acide sulfurique, on n'obtient pas de résultats constants. Ces éthers non décrits, m'étaient nécessaires, et je préparai l'éther méthylique de l'acide phénylglycérique ainsi : on prend 6 grammes d'acide phénylglycérique que l'on dissout dans 200 cm³ d'alcool méthylique. Après addition de 4 gr. 1 de sulfate de méthyle (ce qui correspond au double la quantité théorique), on porte à l'ébullition pendant 12 heures. Il y a précipitation de sulfate double de potassium et de méthyle. Lorsque le précipité n'augmente plus, on filtre, puis on évapore l'alcool méthylique. Le résidu, brut, fond à 78°, et, purifié par cristallisation dans l'éther ou l'éther de pétrole, fournit un corps

finement cristallisé fondant à 90°5. Voici sa composition analytique:

Carbone théorique	61,2 %	Poids du corps	0,1086
Carbone trouvé	60,7 %	Poids de CO ₂	0,2422

Un accident de manipulation ne m'a pas permis de déduire le pourcentage d'hydrogène, mais le chiffre de carbone est satisfaisant.

C'est donc bien l'éther méthylque de l'acide phénylglycérique



Ce corps est assez soluble dans l'éther chaud et dans l'eau.

ACTION DES ORGANOMAGNÉSIENS SUR LE PHÉNYLGLYCÉRATE DE MÉTHYLE

Il était inutile de refaire la synthèse du phényl 1 diméthyl 3-3 glycérol, puisque nous avons obtenu ce corps directement par condensation du bromure de méthylmagnésium avec l'éther éthylique de la phényldibenzoylglycérique. Nous n'étudierons donc que les actions du bromure d'éthylmagnésium et du bromure de phénylmagnésium sur le phénylglycérate de méthyle.

Action du bromure de méthylmagnésium sur l'éther méthylque de l'acide phénylglycérique

Obtention du Phényl 1 Diméthyl 3-3 Glycérol (Phényl 1 diéthyl 3-3 propanetriol)

Le bromure d'éthylmagnésium étant préparé, on ajoute très lentement la solution éthérée d'éther méthylque. Chaque goutte produit un bruit semblable à celui du fer rougi que l'on trempe dans l'eau et la réaction est très exothermique. Ayant effectué le mélange, il y a intérêt à brasser énergiquement.

L'extraction se fait normalement. Après élimination de l'éther, il reste un liquide jaunâtre, visqueux, qui est abandonné à l'air.

35 jours après, le produit cristallise. Sa vitesse de cristallisation est très faible, aussi faut-il plusieurs jours pour que, après ensemencement, elle soit complète. On essore sur plaque poreuse et on fait recristalliser dans de la benzine. Le corps obtenu finalement, fond à 93°5; il est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Ayant opéré sur une quantité très faible de phénylglycérate de méthyle, l'analyse n'a porté que sur une petite portion de corps pur.

Poids du corps	0,099	C % théorique	69,63
		C % trouvé	70,7
CO ₂	0,2577	H % théorique	8,92
H ₂ O	0,070	H % calculé	7,90

Cette combustion serait d'une approximation critiquable si elle ne portait pas sur une quantité aussi faible de substance. D'autre part, le corps de départ contenant 60 % de carbone et celui désiré 69 %, on peut présumer qu'il s'agit du phényldiéthylglycérol. Le rendement de cette opération est médiocre.

*Action du bromure de phénylmagnésium
sur l'éther méthylique de l'acide phénylglycérique .*

**Obtention du Triphényl 1-3-3 Glycérol
(Triphényl 1-3-3 propanetriol)**

Le magnésien doit être préparé très lentement pour éviter autant que possible la production de diphényle. Par ailleurs, la réaction est identique à la précédente: elle est violente et exothermique et l'addition de l'éther méthylique ne doit être effectuée que lentement. Il faut agiter très violemment la combinaison magnésienne; on constate que celle-ci, solide au début, devient peu à peu liquide. L'agitation doit durer au moins 3 heures. Le résidu final est un liquide visqueux

qui cristallise à l'air au bout de 12 jours. Essoré sur plaque, le corps brut fond à 124°. Recristallisé dans la benzine, son point de fusion est de 129°5. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et les solvants organiques courants. Une cristallisation comparée du triphénylglycérol dans le tétrachlorure de carbone, l'alcool à 70°, la benzine, a montré que c'était ce dernier solvant qui donnait le meilleur résultat. Il est à remarquer aussi, que ce glycérol, contrairement aux deux exemples déjà décrits, n'est pas soluble dans l'eau. Ceci est en bon accord avec l'augmentation de la condensation en carbone.

L'analyse organique donne les résultats suivants:

Poids du corps	0,222	CO ₂	0,6432
		H ₂ O	0,1289
C % théorique	78,74	H % théorique	6,25
C % trouvé	78,94	H % trouvé	6,44

La composition répond donc bien au triphénylglycérol:



Les méthodes qui ont été exposées dans ce chapitre sont donc d'un emploi fructueux puisqu'elles ont permis la préparation et l'isolement des 3 glycérols aryliques trisubstitués faisant l'objet de ces recherches.

J'ai essayé d'appliquer la réaction d'ANSCHUTZ au dibromure de la benzylidène acétone. Mais la réaction ne s'effectue pas dans le sens désiré et l'on ne trouve finalement que du bromure d'argent et de l'acide benzoïque. La réussite de cette expérience nous eût conduit à des glycérols trisubstitués par trois radicaux différents:

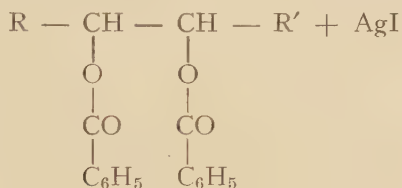
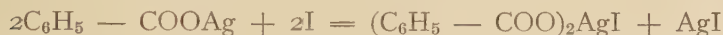


DEUXIÈME PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

LE COMPLEXE IODO-ARGENTO-BENZOIQUE CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE SON ACTION

L'application de la méthode de transformation des corps éthyléniques en glycols, due à M. le Professeur PRÉVOST, entraine parfaitement dans le cadre de ce travail, puisque son emploi a permis la synthèse et l'isolement de nouveaux glycérols. Le complexe iodo-argento-benzoïque réagit, nous l'avons vu, selon les schémas suivants :



Les matières premières sont d'un usage courant. Le benzoate d'argent est de préparation aisée, mais il doit être soigneusement desséché, car l'eau, en faible quantité, détruit le complexe sans profit.

Pour réaliser correctement la transformation des dérivés éthyléniques en éthers-sels de glycol, il y a lieu de suivre les règles suivantes :

1° Distiller la benzine anhydre pour être sûr de sa pureté et de l'absence d'eau.

2° Mettre le benzoate d'argent sec en suspension dans la benzine, puis distiller pour entraîner dans les têtes les traces d'eau qui auraient pu s'introduire (la benzine forme un eutectique avec l'eau).

3° Ajouter l'iode peu à peu. Il se forme un précipité jaune, ténu, dû à la formation du complexe et de l'iodure d'argent.

4° Additionner enfin le mélange du corps éthylénique desséché en proportion voisine de la quantité théorique, puis chauffer.

Le temps de chauffage est très variable. La réaction peut être immédiate ou demander jusqu'à 50 heures d'ébullition.

Un caractère commun aux polybenzoates que j'ai préparés, est leur insolubilité dans l'alcool froid, et leur solubilité dans l'alcool chaud. Cette propriété permet de les faire recristalliser facilement.

Il y a lieu de signaler qu'en appliquant ce mode opératoire, le complexe est préformé et qu'on ne risque pas de réaction complémentaire due à une fixation possible d'iode.

Pour terminer enfin, il faut souligner que le complexe iodo-argento-benzoïque réagit avec plus de facilité sur les éthers-sels d'acides α éthyléniques où sur les éthers-sels d'alcools α éthyléniques, mais moins facilement que sur les corps éthyléniques en bout de chaîne.

CHAPITRE PREMIER

La première application de l'action du complexe va porter sur l'alcool allylique



ou plutôt sur son éther benzoïque



Le glycérol final sera le glycérol ordinaire. Comme il est sans intérêt, je ne l'ai pas isolé, l'éther tribenzoïque du glycérol étant seul intéressant par sa formation.

PRÉPARATION DU TRIBENZOATE DU GLYCÉROL ORDINAIRE

a) PRÉPARATION DE L'ÉTHÉR BENZOÏQUE DE L'ALCOOL ALLYLIQUE

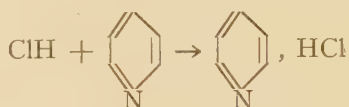
L'alcool allylique, que l'on trouve dans le commerce, présente des degrés de pureté différents :

1° L'alcool allylique courant est un mélange en parties égales d'alcool propylique et d'alcool allylique. Ces deux alcools possédant le même point d'ébullition (86°), ne peuvent être séparés.

2° L'alcool allylique pur (99 %), dont le prix est très élevé.

J'ai utilisé le second, ce qui m'a évité des séparations vraisemblablement difficiles.

L'alcool allylique est transformé en son éther benzoïque de la manière suivante: 11 gr. 6 (2/10 de molécule) d'alcool allylique sont placés dans un ballon Pyrex avec 15 gr. 8 (2/10 de molécule) de pyridine. A l'aide d'une ampoule à brome, on verse goutte à goutte 28 gr. de chlorure de benzoyle (2/10 de molécule). La pyridine joue le rôle de fixateur de l'acide chlorhydrique formé dans la réaction. On peut employer aussi la quinoléine.



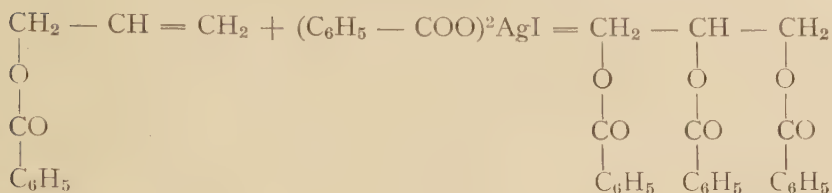
Mais dans les deux cas, le fixateur de l'acide chlorhydrique employé doit être exempt d'eau, sinon le chlorhydrate de pyridine ou de quinoléine ne cristallise pas et reste en solution. La réaction est moins vive et reste incomplète du fait de la valeur moindre du réactif.

L'addition du chlorure de benzoyle est faite lentement et en agitant. La réaction est très fortement exothermique. Dans le mélange, clair et limpide au début, apparaissent des cristaux de chlorhydrate de pyridine.

Après 24 heures de contact, on ajoute 200 cm³ d'eau et une quantité égale d'éther. L'eau dissout la pyridine dont il subsiste des traces, le chlorhydrate de pyridine et décompose lentement le chlorure de benzoyle qui n'aurait pas réagi. L'éther enlève l'éther benzoïque. On sépare la solution étherée que l'on lave une ou deux fois à l'eau alcaline pour éliminer l'acide benzoïque éventuellement formé. On chasse l'éther, desséché préalablement au sulfate de sodium et on rectifie. La presque totalité du produit passe à 109° sous 13^m/m.

b) ACTION DU COMPLEXE

PRÉPARATION DE L'ÉTHER TRIBENZOÏQUE DU GLYCÉROL



La réaction porte sur 1/10 de molécule de benzoate d'allyle (16 gr. 2) qu'on fait réagir sur le complexe formé par l'action de 25 gr. 4 d'iode sur 45 gr. 8 de benzoate d'argent (2/10 de molécule), le tout étant en suspension dans 500 cm³ de benzine anhydre. On constate une élévation légère de température, mais, pour plus de précaution, on porte à l'ébullition pendant 4 heures. Le précipité est alors aggloméré. On filtre sur fiole de BUCHNER pour éliminer le bromure d'argent, puis on distille la benzine jusqu'à ce que le volume soit réduit à 75 cm³ environ. Ce résidu est repris à l'éther et lavé successivement par un peu de bisulfite pour éliminer l'iode, puis au bicarbonate de sodium qui enlève l'acide benzoïque qui se forme dans la réaction et enfin au cyanure de potassium qui dissout les parcelles de bromure d'argent et le complexe en suspension.

En réalité, si le corps réagit et si l'opération a été menée dans de bonnes conditions (absence d'eau), la quantité d'acide benzoïque formée est faible.

Après séparation des solutions aqueuses, la solution éthérée, desséchée, est évaporée: on obtient finalement un résidu qui cristallise en quelques heures. Le corps brut fond à 67°, mais, recristallisé dans l'alcool, son point de fusion est de 76°, chiffre donné par LIPP et MILLER qui, les premiers, ont préparé le tribenzoate du glycérol.

L'identification a été complétée par l'indice de saponification à la baryte qui a donné des chiffres excellents. L'essai a porté sur 2 gr. 005 d'éther tribenzoïque qu'on fait bouillir durant 6 heures avec 50 cm³ d'alcool et 100 cm³ d'une solution de baryte titrée (100 cm³ de baryte correspondent à

21 cm³, 4SO₄H₂N). Après ébullition, on dose l'alcalinité restante: il faut ajouter 6 cm³ 6 d'acide sulfurique normal pour décolorer la phtaléine.

Poids moléculaire théorique 404

Poids moléculaire trouvé 406

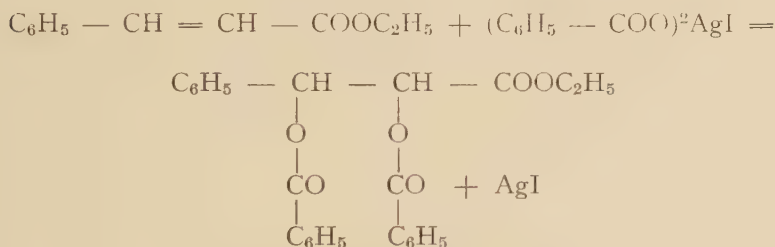
Cet éther tribenzoïque présente les mêmes caractéristiques que tous les éthers benzoïques: insolubilité dans l'eau, solubilité dans les solvants organiques courants, cristallisation facile dans l'alcool.

Dans la réaction que nous venons de voir, il est nécessaire de préparer d'abord le complexe, et de n'ajouter qu'ensuite le corps éthylénique. Si on mélangeait simplement le benzoate d'argent, l'iode et le benzoate d'allyle en présence de benzine, on observerait une fixation partielle d'iode sur la double liaison: la double décomposition entre le diiodure de benzoate d'allyle et le benzoate d'argent conduirait au résultat cherché, mais cette double décomposition est beaucoup plus lente que la fixation de deux groupes « benzoyle » par destruction du complexe.

CHAPITRE II

ACTION DU COMPLEXE IODO-ARGENTO-BENZOÏQUE SUR LES ÉTHERS ACRYLIQUES

Parmi les éthers acryliques, il en est un, le cinnamate d'éthyle, que nous avons retrouvé à la base de toutes nos études. Nous avons vu combien était ardue la préparation de l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique par la méthode d'ANSCHUTZ. L'action du complexe sur le cinnamate d'éthyle devait conduire directement à la formation de ce corps et, ainsi, éliminer les termes de passage et simplifier considérablement les opérations.



Je fis réagir, dans les conditions habituelles, 17 gr. 6 de cinnamate d'éthyle sur le complexe préparé avec 45 gr. 8 de benzoate d'argent et 25 gr. 4 d'iode en suspension dans 500 cm³ de benzine anhydre. On fait bouillir 12 heures. L'expérience montre, qu'au bout de 6 heures, le rendement n'est que de 33 %, alors qu'il atteint 65 % après 12 heures.

L'extraction ne présente pas de difficultés. La solution étherée finale, dont on évapore l'éther, laisse un résidu qui cristallise partiellement au bout de quelques heures. C'est l'éther dibenzoïque cherché. On améliore le rendement en

distillant le résidu, ce qui permet d'éliminer le cinnamate d'éthyle qui n'a pas réagi et qui gêne la cristallisation. Le résidu de cette distillation partielle cristallise encore.

Tous ces cristaux réunis et recristallisés dans l'alcool, fondent à $111^{\circ}5$; ils sont rigoureusement identiques à ceux obtenus par la méthode d'ANSCHUTZ.

J'ai même refait la série des réactions permettant d'obtenir le phényl 1 diméthyl 3-3 glycérol par condensation du bromure de méthylmagnésium avec l'éther éthylique et l'acide phényldibenzoyglycérique. L'identité est donc complète.

Les éthers acryliques du type

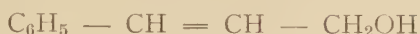


sont donc susceptibles de se transformer en éther-sel $\alpha \beta$ glycol d'une façon simple.

CHAPITRE III

ACTION DU COMPLEXE IODO-ARGENTO-BENZOIQUE SUR LES ÉTHERS ALLYLIQUES MONOSUBSTITUÉS. OBTENTION DU PHÉNYLGLYCÉROL OU STYCÉROL CRISTALLISÉ.

Le stycérol, ou phényl 1 propanetriol, est le premier des glycérols aromatiques substitués qui ait été connu, d'une façon très imparfaite d'ailleurs. Il répond à la formule



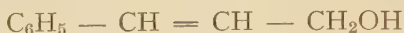
Si l'on se reporte au dictionnaire de WURTZ, on trouve qu'il a été découvert en 1873 par GRIMAUD et voici la description que cet auteur en donne: « La stycérine se présente sous l'aspect d'une masse gommeuse d'un jaune clair, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, presque insoluble dans l'éther. Sa saveur est amère. Comme elle est incristallisable, et qu'elle ne peut être distillée, même dans le vide, elle n'a pas été obtenue entièrement pure. »

Nous avons vu que beaucoup d'auteurs, dont ANSCHUTZ et KINNICUT, MOUREU et GALLACHER, avaient été intéressés par cette synthèse. Je rapporte dans la partie théorique les méthodes de préparation qu'ils ont employées. MOUREU et GALLACHER concluent leur étude ainsi: « Toutes nos tentatives, en vue de faire cristalliser ce produit, ont échoué. Est-il en surfusion? Ou bien est-il constitué par un mélange d'isomères dont la présence de deux atomes de carbone asymétriques dans la molécule prévoit l'existence? »

C'est dans ces conditions assez peu encourageantes que je commençais la série des réactions qui devaient, grâce à

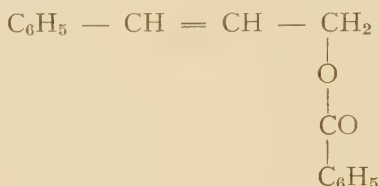
l'emploi des éthers tribenzoïques, me conduire au stycérol cristallisé.

L'alcool cinnamique



est le premier des alcools allyliques de série aromatique monosubstitués. C'est sur son éther benzoïque que nous ferons réagir le complexe.

PRÉPARATION DU BENZOATE DE CINNAMYLE



(Ether benzoïque du phényl 3 propène 2 ol 1)

L'alcool cinnamique se présente dans le commerce sous la forme d'un solide incolore à point de fusion peu élevé (33°).

Une molécule (134 gr.) d'alcool cinnamique est additionnée d'une molécule (79 gr.) de pyridine. On ajoute goutte à goutte au mélange une molécule de chlorure de benzoyle (140 gr. 5). Il y a une très forte élévation de température, puis prise en masse.

Après 24 heures de repos, on extrait l'éther benzoïque suivant la technique déjà décrite. La solution éthérée, d'où l'on a chassé l'alcool, peut cristalliser ou non. Il faut, dans le second cas, rectifier sous vide. On sépare ainsi une très petite portion de chlorure de benzoyle, d'alcool cinnamique et de pyridine. Le résidu, en refroidissant, cristallise.

Dans ce cas, comme dans celui de la prise en masse immédiate, les cristaux sont rassemblés par fusion dans un cristalliseur. Par purification à l'alcool, on isole un corps fondant à 41°.

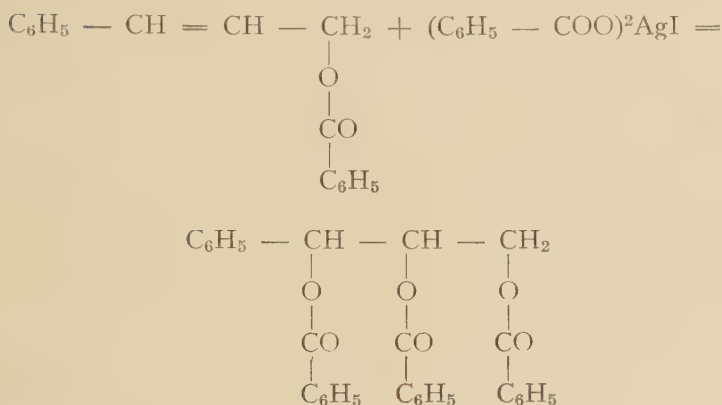
Indice de saponification. — On porte à l'ébullition, durant 3 heures, 3 gr. 992 d'éther benzoïque avec 100 cm³ de baryte

tirée et 50 cm³ d'alcool (100 cm³ de baryte titrée correspondant à 19 cm³ 5 d'acide sulfurique normal). Le titrage de l'alcalinité restante nécessite 3 cm³ 4 d'acide sulfurique normal.

Poids moléculaire calculé 248

Poids moléculaire trouvé 248

TRANSFORMATION DU BENZOATE DE CINNAMYLE
EN ÉTHER TRIBENZOÏQUE DU PHÉNYLGLYCÉROL
(Ether tribenzoïque du phényl 1 propanetriol)



excès de solvant à l'ébullition. On réalise la séparation de ces deux fractions ainsi: les 17 grammes de corps sont mis en suspension dans 50 cm³ d'alcool chaud. On filtre.

La partie non-dissoute est additionnée d'une grande quantité (200 cm³) d'alcool à l'ébullition. Il y a cristallisation lente et séparation d'un corps fondant à 148°. Après trois cristallisations successives, le point de fusion est fixe (152°). Nous appellerons, pour plus de simplicité, ce corps: « éther tribenzoïque du phénylglycérol α ».

La seconde partie, très soluble dans l'alcool, y cristallise très mal et fond à 100°. Il a été nécessaire d'effectuer de multiples cristallisations dans la benzine, l'alcool méthylique, l'alcool éthylique, ce qui permet d'isoler un corps fondant à 108°, mais subissant la fusion trouble; le liquide se clarifie à 109°5. Ce corps sera l'éther tribenzoïque du phénylglycérol β .

Cette séparation répond à la théorie qui prévoit deux couples de racémiques de cet éther tribenzoïque. Dans toutes les préparations antérieures du stycérol que nous avons signalées, les racémiques n'ayant pu être séparés, gênaient la cristallisation.

SAPONIFICATION DE L'ÉTHER TRIBENZOÏQUE DU STYCÉROL α

1 gr. 79 de corps fondant à 152° est mis en solution dans 100 cm³ d'alcool, puis on ajoute d'un seul coup 100 cm³ de baryte titrée qui correspondent à 22 cm³ 2 d'acide sulfurique normal.

Il se forme une suspension très fine d'éther tribenzoïque que l'on chauffe à reflux pendant 6 heures. Le titrage en retour nécessite 11 cm³ 1 de SO₄H₂ N.

Poids moléculaire théorique ...	480
Poids moléculaire trouvé	484
Erreur relative	1/121

Séparation du stycérol α

Nous avons opéré une réaction en grand sur 12 grammes d'éther tribenzoïque qu'on saponifie par 14 gr. 5 de baryte titrée. On ajoute ensuite, après ébullition, la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour la précipitation totale du baryum. L'alcool est éliminé par distillation. Il y a précipitation d'acide benzoïque associé au sulfate de baryum que l'on filtre. Un lavage à l'éther permet d'enlever les dernières traces d'acide benzoïque. L'eau est chassée totalement par distillation dans le vide.

Le produit se présente sous la forme d'une masse gommeuse incolore qui *cristallise au bout de 2 jours*. Ce corps est soluble dans l'eau et à peu près insoluble dans l'éther. On le fait recristalliser, soit dans la benzine, soit dans l'alcool à l'ébullition. Son point de fusion est de $99^{\circ}5$.

L'analyse organique donne des chiffres excellents.

Poids du corps		0,18345	H ₂ O		0,1196
			CO ₂		0,4315
C % théorique		64,28	H % théorique		7,14
C % trouvé		64,15	H % trouvé		7,24

C'est donc bien le stycérol α .

SAPONIFICATION DE L'ÉTHER TRIBENZOÏQUE DU STYCÉROL β

La saponification a porté sur 1 gr. 941 de corps fondant à 108° . 100 cm³ de baryte titrée correspondent à 21 cm³ 4 d'acide sulfurique normal. Le titrage en retour nécessite 9 cm³ 4 d'acide sulfurique normal.

Poids moléculaire calculé		480
Poids moléculaire trouvé		485
Erreur relative		1/121

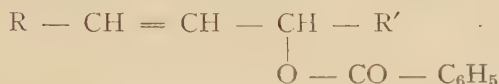
SÉPARATION DU STYCÉROL β

La réaction a porté sur 4 gr. 368 d'éther tribenzoïque du stycérol β . La méthode suivie est identique à celle que nous venons de décrire. Mais le stycérol β , depuis plus d'un mois sous vide, n'est pas encore cristallisé.

.

CHAPITRE IV

ACTION DU COMPLEXE IODO-ARGENTO-BENZOIQUE SUR LES ÉTHERS ALLYLIQUES DISUBSTITUÉS



Après la réussite de la synthèse du stycérol, il était intéressant, pour compléter cette étude, de préparer les glycérols disubstitués du type IV.

Mes efforts portèrent sur le phényl 4 butène 3 ol 2



et sur le pentène 3 ol 2



Je réalisai ces deux alcools éthyléniques par condensation magnésienne:

1° Avec l'aldéhyde cinnamique



2° Avec l'aldéhyde crotonique



Ces alcools sont obtenus facilement. Je les ai transformés ensuite en éthers benzoïques.

a) PRÉPARATION DU PHÉNYL 1 BUTÈNE 3 OL 2

La matière première utilisée est l'aldéhyde cinnamique, liquide très réfringent, d'odeur caractéristique, qui se présente dans le commerce sous la forme d'un liquide jaune clair. Redistillé, il est parfaitement incolore et limpide. Son point d'ébullition est de 105° sous 13 mm . Le tiers de la masse primitive est à rejeter.

La condensation magnésienne classique fournit le phényl 4 butène 3 ol 2 qui a été préparé pour la première fois par KLAGES (1). On l'isole des produits de la réaction par distillation. Il passe à 120° sous 12 mm . Le rendement est excellent et atteint 90 %.

C'est un liquide incolore, dont l'odeur rappelle celle de l'essence de rose.

Réfraction moléculaire

Densité à 15°	0,961	M	148
$\alpha =$	$36^{\circ}12$	N =	1,51505
R. M. calculée	44,74	R. M. trouvée	46,2

mais il y a lieu d'ajouter à la réfraction moléculaire calculée la valeur de l'exaltation qui est voisine de 1,5 pour les corps à double liaison conjuguée.

b) TRANSFORMATION DU PHÉNYL 6 BUTÈNE 3 OL 2
EN SON ÉTHER BENZOÏQUE

Les produits mis en réaction sont calculés sur un chiffre d'un quart de molécule, soit 37 grammes de phénylbuténol, 20 grammes de pyridine, et 35 grammes de chlorure de benzoyle. L'extraction est effectuée selon la technique générale. On obtient finalement un liquide légèrement jaunâtre qui, distillé, passe à 205° sous 13 mm .

Indice de saponification

Poids du corps 3 gr. 11

(1) KLAGES, *Ber.*, p. 2649, 1902; *Ber.*, p. 2591, 1906.

100 cm³ de baryte titrée correspondent à 21 cm³ 4 en acide sulfurique normal.

Titrage en retour = 9 cm³ d'acide sulfurique normal.

Poids moléculaire théorique 252

Poids moléculaire trouvé 251,5

Nous sommes donc bien en présence de l'éther benzoïque du phénylbuténol.

PRÉPARATION DU PENTÈNE 3 OL 2

ET DE SON ÉTHER BENZOÏQUE

On part d'aldéhyde crotonique pur (P. ébul. = 104°).

L'action du bromure de méthylmagnésium produit le pentène 3 ol 2



On le purifie par distillation. Son point d'ébullition est de 119°.

L'éther benzoïque a été préparé par action d'un quart de molécule de chlorure de benzoyle (37 gr.) sur un quart de molécule de penténol (21 gr.) et un quart de molécule de pyridine (20 gr.). Il bout à 137° sous 13 m/m.

Indice de saponification

Poids du corps 2,907

100 cm³ de baryte titrée correspondent à 21 cm³ 4 d'acide sulfurique normal.

Après ébullition de 4 heures, il faut 6 cm³ 1 d'acide sulfurique normal.

Poids moléculaire théorique 191

Poids moléculaire trouvé 190

ESSAIS DE PASSAGE DE CES DEUX ÉTHERS BENZOÏQUES
AUX ÉTHERS TRIBENZOÏQUES CORRESPONDANTS

Malgré les précautions prises, je n'ai pu arriver à faire la synthèse de ces éthers tribenzoïques. L'action du complexe semble laisser l'éther benzoïque du phénylbuténol inattaqué, et celui du penténol ne conduit pas à un tribenzoate cristallisable. Le complexe se détruit dans les deux cas, surtout selon une autre voie.

J'ai donc dû abandonner la préparation des glycérols substitués du type IV.

CORPS NOUVEAUX

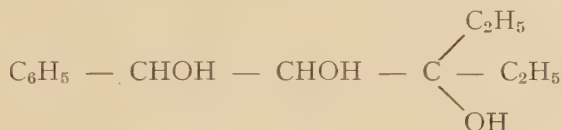
PREMIÈRE PARTIE



Phényl 1 diméthyl 3-3 propane triol. P. F.: 99°5.



Ether méthylique de l'acide phénylglycérique. P. F.: 90°5.



Phényl 1 diéthyl 3-3 propane triol. P. F.: 93°5.

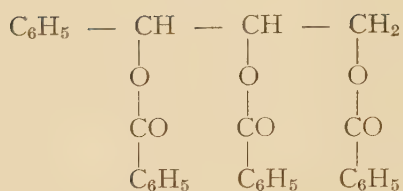


Triphényl 1-3-3 propane triol. P. F.: 129°.

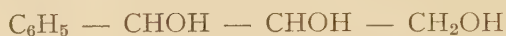
DEUXIÈME PARTIE



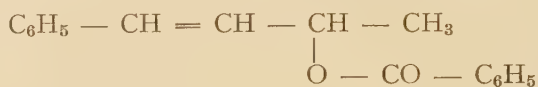
Ether benzoïque du phényl 3 propène 2 ol 1. P. F.: 41°.



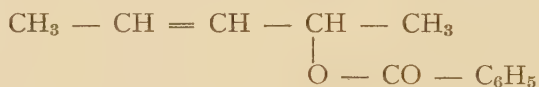
Ether tribenzoïque du phényl propane triol. P. F. $\alpha = 152^\circ$;
P. F. $\beta = 108^\circ$.



Phényl 1 propane triol. P. F. $\alpha = 99^\circ$; β : liquide.

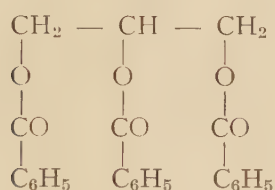


Ether benzoïque du phényl 4 butène 3 ol 2. Eb.: 205 sous 13 m/m.

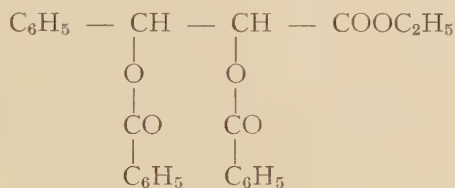


Ether benzoïque du pentène 3 ol 2. Eb.: 137 sous 13 m/m.

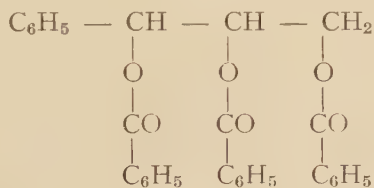
**CORPS PRÉPARÉS A L'AIDE DU COMPLEXE
IODO-ARGENTO-BENZOIQUE**



Ether tribenzoïque du glycérol. P. F.: 76°.



Ether dibenzoïque du phényl glycérate d'éthyle. P. F.: 111°5.



Ether tribenzoïque du phényl 1 propane triol. P. F. α = 152°;
P. F. β = 108°.

VU ET BON A IMPRIMER :

Nancy, le 14 juin 1933.

Le Doyen,

P. SEYOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 15 juin 1933.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

L. BRUNTZ

TABLE DES MATIÈRES

HISTORIQUE ET PARTIE THÉORIQUE	9
PARTIE EXPÉRIMENTALE. SOMMAIRE	41

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. — <i>Essais de préparation de glycérols à partir d'alcools α éthyléniques</i>		45
Préparation du diméthylstyrilcarbinol		45
Essais de préparation de la dibromhydrine du phényldiméthylglycérol		50
Essais de préparation de la monochlorhydrine du phényldiméthylglycérol		51
Essais de préparation de la monoiodhydrine du phényldiméthylglycérol		52
CHAPITRE II. — <i>Essais de préparation des glycérols à partir d'éthers-sels et de cétones α éthyléniques</i>		55
I. — <i>Réactions à partir du cinnamate d'éthyle</i>		55
Bromuration du cinnamate d'éthyle		55
Essais de saponification du dibromure du cinnamate d'éthyle		56
Action du bromure de méthylmagnésium sur le dibromure du cinnamate d'éthyle		58
Préparation de la monochlorhydrine du phénylglycérate d'éthyle		62
II. — <i>Réactions à partir de la benzylidène acétone</i>		63
Préparation du dibromure de la benzylidène acétone ...		64
Action du bromure de méthylmagnésium sur ce dibromure.		65

CHAPITRE III. — <i>Préparation de glycérols trisubstitués à partir d'éthers-sels, de glycol α éther-sel et d'éthers-sels α β glycols.</i>	67
I. — <i>Préparation d'un glycérol à partir d'éthers-sels de glycol α éther-sel</i>	67
Préparation de l'éther éthylique de l'acide dibenzoylphénylglycérique	67
Action des organomagnésiens sur l'éther éthylique de l'acide phényldibenzoylglycérique. Obtention du phényldiméthylglycérol	70
II. — <i>Préparation générale de glycérols acryliques trisubstitués à l'aide d'un éther-sel α β glycol</i>	73
Préparation de l'acide phénylglycérique	74
Ethérfication de l'acide phénylglycérique	76
Action des organomagnésiens sur le phénylglycérate de méthyle	77
a) Action du bromure d'éthylmagnésium. Obtention du phényl 1 diéthyl 3-3 glycérol	77
b) Action du bromure de phénylmagnésium. Obtention du triphénylglycérol	78

DEUXIÈME PARTIE

<i>Le complexe iodo-argento-benzoïque. Caractères généraux et son action</i>	83
CHAPITRE PREMIER. — <i>Préparation du tribenzoate du glycérol ordinaire</i>	85
CHAPITRE II. — <i>Action du complexe iodo-argento-benzoïque sur les éthers acryliques</i>	89
CHAPITRE III. — <i>Action du complexe iodo-argento-benzoïque sur les éthers allyliques monosubstitués. Obtention du styrérol cristallisé</i>	91

CHAPITRE IV. — <i>Action du complexe iodo-argento-benzoïque</i> <i>sur les éthers allyliques disubstitués</i>	97
a) Préparation du phényl 4 butène 3 ol 3 et de son éther benzoïque	98
b) Préparation du pentène 3 ol 2 et de son éther benzoïque. Action du complexe sur ces deux éthers	99 100
CORPS NOUVEAUX	101
CORPS PRÉPARÉS A L'AIDE DU COMPLEXE IODO - ARGENTO - BENZOÏQUE	103

ERRATA

Page 8, 8^e ligne : au lieu de « agrégé de Sciences », lire *agrégé des Sciences*.

Page 19, 22^e ligne : au lieu de « chlrostyrolène », lire *chlorostyrolène*.

Page 57, (formule) : lire « CH_3COOK » au lieu de CH_3COONa .

Page 63, 10^e ligne : au lieu de « phénylglycilate », lire *phénylglycidate*.

Page 63, 21^e ligne : au lieu de « éhtyle », lire *d'éthyle*.

Page 70, 8^e ligne : au lieu de « propane tuol », lire *propane triol*.

Page 95, au bas de la page : au lieu de « 1/121 », lire *erreur relative = 1/96*.



IMPRIMERIE G. THOMAS
28, rue de Solignac
NANCY

